



ACTA DE EVALUACIÓN DE LA TESIS DOCTORAL

Año académico 2016/17

DOCTORANDO: ROSA DÍAZ, IRENE DE LA

PROGRAMA DE DOCTORADO: D420 CIENCIAS DE LA SALUD

DPTO. COORDINADOR DEL PROGRAMA: BIOLOGÍA DE SISTEMAS

TITULACIÓN DE DOCTOR EN: DOCTOR/A POR LA UNIVERSIDAD DE ALCALÁ

En el día de hoy 27/3/2017, reunido el tribunal de evaluación nombrado por la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado y Doctorado de la Universidad y constituido por los miembros que suscriben la presente Acta, el aspirante defendió su Tesis Doctoral, elaborada bajo la dirección de **MARÍA TORRES LACOMBA // PEDRO DE LA VILLA POLO**.

Sobre el siguiente tema: *NEURODINAMIA DEL PLEXO BRAQUIAL EN EL CÁNCER DE MAMA*

Finalizada la defensa y discusión de la tesis, el tribunal acordó otorgar la CALIFICACIÓN GLOBAL<sup>1</sup> de (no apto, aprobado, notable y sobresaliente): SOBRESALIENTE

Alcalá de Henares, 27 de marzo de 2017

EL PRESIDENTE

Fdo.: Liquel A. Polo

EL SECRETARIO

Fdo.: M. Torres Lacomba

EL VOCAL

Fdo.: Dr. Cano de la Corte

Con fecha 5 de abril de 2017 la Comisión Delegada de la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado, a la vista de los votos emitidos de manera anónima por el tribunal que ha juzgado la tesis, resuelve:

- ☒ Conceder la Mención de "Cum Laude"  
☐ No conceder la Mención de "Cum Laude"

La Secretaria de la Comisión Delegada

FIRMA DEL ALUMNO,

Fdo.: Irene de la Rosa Díaz

<sup>1</sup> La calificación podrá ser "no apto" "aprobado" "notable" y "sobresaliente". El tribunal podrá otorgar la mención de "cum laude" si la calificación global es de sobresaliente y se emite en tal sentido el voto secreto positivo por unanimidad.

INCIDENCIAS / OBSERVACIONES:

El presente documento es una copia de la información contenida en el expediente de la causa, el cual se encuentra en poder de la Fiscalía General de la Nación, y no es un documento original. La información contenida en este documento es de carácter confidencial y no debe ser divulgada a terceros. La información contenida en este documento es de carácter confidencial y no debe ser divulgada a terceros.



Universidad  
de Alcalá

COMISIÓN DE ESTUDIOS OFICIALES  
DE POSGRADO Y DOCTORADO

En aplicación del art. 14.7 del RD. 99/2011 y el art. 14 del Reglamento de Elaboración, Autorización y Defensa de la Tesis Doctoral, la Comisión Delegada de la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado y Doctorado, en sesión pública de fecha 5 de abril, procedió al escrutinio de los votos emitidos por los miembros del tribunal de la tesis defendida por ROSA DÍAZ, IRENE DE LA, el día 27 de marzo de 2017, titulada *NEURODINAMIA DEL PLEXO BRAQUIAL EN EL CÁNCER DE MAMA*, para determinar, si a la misma, se le concede la mención "cum laude", arrojando como resultado el voto favorable de todos los miembros del tribunal.

Por lo tanto, la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado **resuelve otorgar** a dicha tesis la

***MENCIÓN "CUM LAUDE"***

Alcalá de Henares, 7 de abril de 2017

EL PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE ESTUDIOS  
OFICIALES DE POSGRADO Y DOCTORADO



Juan Ramón Velasco Pérez

**Copia por e-mail a:**

Doctorando: ROSA DÍAZ, IRENE DE LA

Secretario del Tribunal: M<sup>a</sup>. JOSÉ YUSTE SÁNCHEZ.

Directores de Tesis: MARÍA TORRES LACOMBA // PEDRO DE LA VILLA POLO



PROGRAMA DE DOCTORADO EN

CIENCIAS DE LA SALUD

**NEURODINAMIA DEL PLEXO BRAQUIAL EN EL**

**CÁNCER DE MAMA**

**Irene de la Rosa Díaz**

**Directora y tutora: DRA. MARÍA TORRES LACOMBA**

**Co-director: DR. PEDRO DE LA VILLA POLO**

**Alcalá de Henares, Diciembre 2016**



**D<sup>a</sup> María Torres Lacomba**, Profesora Titular de Universidad y **D. Pedro de la Villa Polo**, Catedrático de Universidad, coordinadora y miembro respectivamente del Grupo de Investigación “Fisioterapia en los procesos de salud de la Mujer” de la Universidad de Alcalá,

CERTIFICAN que la Tesis Doctoral presentada por **D<sup>a</sup> Irene de la Rosa Díaz**, para optar al Grado de Doctor por la Universidad de Alcalá, titulada “*Neurodinamia del Plexo Braquial en el Cáncer de Mama*” ha sido realizada bajo nuestra dirección y reúne los requisitos de originalidad, rigurosidad científica y legalidad para proceder a su defensa pública.

En Alcalá de Henares, a 13 de diciembre de 2016



A mi familia





## **Agradecimientos**

---

Durante estos 5 años y 10 meses he aprendido muchas cosas, más de las que podría haber imaginado. Me matriculé en el doctorado porque tenía inquietud por ampliar conocimientos e indagar sobre algunas incógnitas que me llevaba planteando desde que cursaba el Máster de Terapia Manual. Para mi sorpresa, no sólo he aprendido a diseñar un estudio y organizar la puesta en marcha del trabajo de campo, sino que también he tenido la oportunidad de desarrollar algunas habilidades personales. La paciencia y el tesón son dos virtudes que creo que todo doctorando acaba desarrollando. La primera me ha costado varios años, pero gracias al tesón he seguido adelante, incluso en momentos en los que se complicaban las cosas. A lo largo de estos años ha habido momentos duros, de incertidumbre y otros muy satisfactorios. No hace falta detallar el esfuerzo que conlleva plantear un estudio, realizar el trabajo de campo, redactar los artículos científicos y la Tesis y, lo que es más difícil todavía, publicar. A eso hay que sumarle cómo compatibilizar el trabajo asistencial como fisioterapeuta con la investigación. Sin embargo, todo esto ha sido posible gracias a la satisfacción personal de hacer lo que realmente me gusta y, por supuesto, al apoyo de las personas que más me quieren, con los que he compartido momentos de desánimo y de alegría. A todos ellos les estoy enormemente agradecida.

A Quique, por quererme tanto, por cuidarme y apoyarme incondicionalmente, por hacerme reír y estar siempre ahí y, sobretodo, por creer en mí. Gracias por ser como eres.

A mis padres, Javier y Almudena, por enseñarme a luchar y a no tirar la toalla, a superarme y a aprender de mis errores. Por la ayuda informática y lingüística. Por vuestra dedicación total y absoluta, por estar siempre ahí, por vuestros sabios consejos, por dar ejemplo, por vuestro amor sin condiciones. Mil gracias.

A mi hermana María, porque aunque viviendo lejos está siempre cerca, por tener un sexto sentido y saber cuándo la necesito, por ser un ejemplo a seguir y entender mis puntos de vista, porque esta complicidad nos siga manteniendo unidas.

A María, por animarme a iniciarme en el mundo de la investigación y contagiarme el entusiasmo por demostrar que la fisioterapia funciona, por confiar en mí y por abrirme generosamente las puertas de la Unidad Docente Asistencial e Investigadora en Fisioterapia para el desarrollo de mi primer estudio, por sus conocimientos en investigación y en fisioterapia, por ayudarme a mejorar y a no ser conformista, por su infinita paciencia y empatía, por estar siempre ahí. Por dirigir y orientar mi Tesis. Un millón de gracias.

A Pedro, por sus conocimientos en investigación y electrofisiología, por darme la oportunidad de aprender la técnica de electromiografía, por poner a mi disposición los recursos de laboratorio para realizar el estudio electrofisiológico en ratones y enseñarme todas las técnicas necesarias, por ayudarme a plantear los estudios de investigación, por su paciencia durante mi aprendizaje informático, por confiar en la investigación en fisioterapia. Por dirigir y orientar mi Tesis. Un millón de gracias.

A Paz y a Itxaso, por colaborar desinteresadamente en este estudio, por sus ganas y su compromiso, por hacer bien su trabajo, por la paciencia cuando ha tocado repetir pruebas, por su apoyo y por los buenos momentos compartidos, y, sobretodo, porque sin ellas el trabajo de campo no se hubiera podido llevar a cabo. Gracias de corazón.

A Carlos, por su importante ayuda con la estadística, por dedicarme su tiempo y por hacerme siempre un hueco en su agenda, por sus consejos y conocimientos en estadística. Mil gracias.

A Ester y Cristina, por su colaboración en mi primer estudio y a Laura, por ayudarme con el trabajo de laboratorio. Muchas gracias.

A María y Belén, por entenderme y apoyarme en lo bueno y en lo malo, por respetarme y ayudarme, por estar tan unidas. Belén, gracias por las numerosas sustituciones que me has hecho en estos años.

A mis amigos, por estar siempre ahí, divertirme, escucharme y apoyarme. Gracias por confiar en mí. Carlos, gracias por tu ayuda.

Y por último y no por eso menos importante, a todas las mujeres que han participado desinteresadamente en este estudio. Muchas gracias.

A todos aquellos que hayan contribuido de algún modo a la elaboración de esta Tesis y que por olvido no mal intencionado no vea reflejado su nombre entre los anteriores. Gracias.



# Resumen

---

## **Antecedentes**

En la actualidad, la cirugía de cáncer de mama conlleva una menor morbilidad gracias a que la cirugía es conservadora y, por tanto, menos agresiva. No obstante, el dolor continúa siendo una de las secuelas más recurrentes tras el tratamiento de cáncer de mama. La causa del dolor en el cáncer de mama es multifactorial, influyen factores psicológicos, como la ansiedad y la depresión, así como factores terapéuticos, como la cirugía axilar, la radioterapia y la quimioterapia. Estos tres procedimientos pueden dañar el tejido neural. Dicho daño puede derivar en una disminución de la tolerancia del tejido neural a soportar estímulos mecánicos, es decir, en un incremento de la mecanosensibilidad. La presente Tesis pretende conocer si el tejido neural está implicado en los síntomas de las mujeres tratadas de cáncer de mama, así como estudiar el comportamiento muscular durante la realización del test neurodinámico del nervio mediano mediante el registro de la actividad mioeléctrica de los músculos circundantes a este nervio.

## **Sujetos y metodología**

Se ha realizado un estudio descriptivo transversal con enmascaramiento de los evaluadores de los datos en el que han participado 125 mujeres del Hospital de Torrejón, de las cuales 30 fueron intervenidas de cáncer de mama unilateral con linfadenectomía, 32 fueron intervenidas de cáncer de mama unilateral con biopsia del ganglio centinela, y 63 eran mujeres sanas (controles), emparejadas en base a la edad y a la dominancia del miembro superior. Aquellas mujeres intervenidas antes del último año y medio, o con cáncer de mama

bilateral, o con alguna patología en miembro superior ipsilateral previa a la cirugía, quedaron excluidas, al igual que las mujeres sanas con dolor cervical, de hombro, o dolor crónico.

En primer lugar se recogió información sobre las características del dolor utilizando los descriptores de la escala de evaluación del dolor neuropático de Leeds (LANSS), así como la localización del mismo en un mapa corporal. Posteriormente, se realizó el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1) así como una maniobra de sensibilización neural en la posición final del test para determinar si el test era positivo. A continuación se registró la actividad mioeléctrica de los músculos bíceps braquial y tríceps braquial y se tomaron medidas goniométricas del rango de movimiento de abducción de hombro, rotación externa de hombro y del déficit de extensión de codo en los tres tiempos de medida durante la realización del test neurodinámico del nervio mediano: 1) el tiempo de aparición de la tensión; 2) el tiempo en el que aumentaba la amplitud de la actividad muscular; y 3) el tiempo de máxima resistencia muscular.

Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico para el software de Ciencias Sociales (SPSS). Se estudió la normalidad de la muestra mediante los tests de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk, y se utilizaron la prueba de chi-cuadrado de Pearson y el test de ANOVA de una vía para observar las diferencias inter-grupos respecto la variable edad y las características de la muestra. Se utilizaron tres ANOVAs de una vía independientes (aparición de la tensión, aumento de la contracción muscular y máxima resistencia muscular) para analizar las diferencias de actividad mioeléctrica del bíceps y tríceps braquial, y de los rangos de movimiento de abducción, rotación externa y déficit de extensión de codo. Las comparaciones múltiples de las variables cuantitativas se estudiaron con el test de Bonferroni.

## Resultados

Se analizaron los datos de 125 participantes, 62 de los dos grupos de cáncer de mama y 63 mujeres sanas. La muestra presentó homogeneidad en cuanto a la variable demográfica y las características de las participantes, salvo la variable quimioterapia, que no estaba balanceada.

El 100% de las mujeres de los grupos de cáncer de mama presentaron un test neurodinámico positivo.

Los grupos de cáncer de mama presentaron un incremento de la actividad mioeléctrica del músculo bíceps braquial en comparación con el grupo control, de un 39% en el grupo de linfadenectomía y un 49% en el grupo de biopsia de ganglio centinela en el tiempo de aparición de la tensión, así como un patrón de reclutamiento diferente al del grupo control. Sin embargo, en el músculo tríceps braquial el incremento fue significativo sólo en el grupo de biopsia de ganglio centinela, que en comparación con el grupo control fue de un 15% y en comparación con el grupo de linfadenectomía de un 11,5% en el tiempo de aparición de la tensión. El patrón de reclutamiento muscular de este músculo fue diferente en el grupo de biopsia del ganglio centinela frente al que presentaron los grupos de linfadenectomía y control. Ambos grupos de cáncer de mama presentaron restricción en el rango de movimiento de abducción y rotación externa de hombro y un mayor déficit de extensión de codo. El tipo de dolor más frecuente fue el dolor neuropático disestésico. Lo refirieron el 96,67% de las mujeres del grupo de linfadenectomía y el 75,01% del grupo de biopsia del ganglio centinela. La cara medial del miembro superior mostró ser la zona de localización del dolor más frecuente (el 63,33% de las mujeres en el grupo de linfadenectomía y el 59,39% en el grupo de biopsia de ganglio centinela).



## Conclusiones

El tejido neural está implicado en los síntomas de las mujeres tratadas de cáncer de mama. Asimismo, estas mujeres presentan un aumento de la mecanosensibilidad neural del plexo braquial al realizar el test neurodinámico del nervio mediano, mostrando un incremento de la respuesta protectora muscular del músculo bíceps braquial en comparación con mujeres sanas. La respuesta protectora del músculo tríceps braquial parece verse influida por el tipo de cirugía axilar, ya que las mujeres intervenidas con biopsia del ganglio centinela han presentado una mayor actividad mioeléctrica de este músculo en comparación con las mujeres sanas así como al comparar con las mujeres intervenidas con linfadenectomía. Además, el patrón de reclutamiento del músculo bíceps braquial es ascendente regresivo en mujeres tratadas de cáncer de mama mientras que en mujeres sanas es ascendente progresivo. El patrón del músculo tríceps braquial durante el test neurodinámico es ascendente regresivo en mujeres intervenidas con la técnica de linfadenectomía así como en mujeres sanas, mientras que en mujeres intervenidas con la técnica de biopsia del ganglio centinela presenta un patrón ascendente estable.

**Palabras clave:** Mecanosensibilidad neural, cáncer de mama, dolor, electromiografía, rango de movimiento, nervio mediano.

# Abstract

---

## Background

Nowadays breast cancer surgery implies less morbidity thanks to a conservative and less aggressive approach. Nevertheless, pain is still one of the recurrent effects subsequent to breast cancer treatment but it is the least known. The pain revealed after the treatment is a result of several factors, like psychological factors -such as anxiety and depression- as well as therapeutic factors -such as axillary surgery, radiotherapy, and chemotherapy. These three latter therapeutic procedures may lead to neural tissue damage, which implies a mechanical threshold drop and, consequently, an increased mechanosensitivity. This Thesis aims to know if neural tissue is involved in breast cancer survivors' symptoms as well as to study the muscle behavior within the upper limb neurodynamic test 1 by recording the myoelectric activity from the muscles that surround the median nerve.

## Subjects and methods

A cross-sectional descriptive study was conducted over 125 women from *Hospital de Torrejón*, in which the data assessors were blinded. Regarding the breast cancer women survivors who participated, 30 out of 125 had undergone unilateral breast cancer surgery with lymphadenectomy, 32 women had undergone unilateral breast cancer surgery with sentinel lymph node biopsy; and 63 women were healthy –control group. Each healthy women was matched with a breast cancer woman according to age and handedness.

Those women whose surgery had taken place one and half year before were excluded. Likewise, those under bilateral breast cancer or with any upper limb pathology on the

ipsilateral side prior to surgery. Healthy women were excluded as well if they suffered from either neck or ipsilateral shoulder pain or any chronic pain condition.

Firstly, pain was assessed by descriptors showed in Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs scale (LANSS) as well as by body mapping. Secondly, the upper limb neurodynamic test 1 and also a sensitizing maneuver were performed to determine if the test was positive. Lastly, the upper limb neurodynamic test 1 so that the biceps brachii and triceps brachii myoelectric activity were recorded. Besides, goniometric measures were performed for shoulder abduction, shoulder external rotation and elbow extension deficit in the three different times of measure within the upper limb neurodynamic test 1: 1) the time of onset tightness; 2) the time of myoelectric activity increase; 3) the time of maximal muscle resistance.

The Statistical Package for the Social Sciences software (SPSS) was used for the statistical analysis. The Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests were used to assess normal distribution, and the Pearson's chi-squared test and one way ANOVA test were conducted to determine whether the three groups differed on the demographic variable (age) and sample characteristics. Three separate one-way ANOVA (for tightness onset, evoked-myoelectric activity increase and maximal muscle resistance) were conducted to analyze differences in myoelectric activity of biceps and triceps brachii, abduction range of motion, external rotation range of motion and elbow extension range of motion deficit. Post- hoc multiple analyses for bivariate comparisons were made by using Bonferroni test.

## **Results**

As already stated above, data from 125 women was analyzed, 62 breast cancer women and 63 healthy women. The sample depicted homogeneity in terms of demographic variable and

participants characteristics. However, chemotherapy variable was not balanced between breast cancer groups.

The 100% of breast cancer women showed a positive sensitizing maneuver.

Both breast cancer groups showed an increase in biceps brachii myoelectrical activity compared with control group at the time of onset tightness: 39% increase in the lymphadenectomy group and 49% in the sentinel lymph node biopsy group. Besides, both breast cancer groups differed with healthy women in the muscle recruitment pattern of biceps brachii. Yet the triceps brachii showed a significant myoelectric activity growth only in sentinel node biopsy group at the time of onset tightness: 15% compared with control group and 11.5% with the lymphadenectomy group. Relating to muscle recruitment pattern of triceps brachii, sentinel biopsy group differed with lymphadenectomy and control groups. Both breast cancer groups showed a range of motion restriction on shoulder abduction and external rotation as well as an increase in elbow extension deficit. The most frequent type of pain among breast cancer women was disesthetic neuropathic pain. It was referred by the 96,67% of women from lymphadenectomy group and by the 75,01% of women from sentinel lymph node biopsy group. The medial aspect of the arm was the most common area where the pain was located (the 63,33% of women from lymphadenectomy group and the 59,39% of women from sentinel lymph node biopsy group).

## **Conclusions**

Neural tissue is involved in the breast cancer survivor's symptoms. Indeed, they undergo an increased brachial plexus mechanosensitivity through the upper limb neurodynamic test 1, showing a biceps brachii increased protective response comparing with healthy women. Regarding the triceps brachii protective response it seems to be affected by the kind of axillary surgery performed, since sentinel lymph node biopsy group have shown an increased

myoelectrical activity in compare with both control group and lymphadenectomy group. Moreover, biceps brachii shows a regressive-ascendant recruitment pattern among breast cancer women whereas it shows a progressive-ascendant recruitment pattern among healthy women. The muscle recruitment pattern of triceps brachii is stable-ascendant among women who underwent sentinel lymph node biopsy whereas it is regressive-ascendant among women who underwent lymphadenectomy as well as healthy women.

**Keywords:** Mechanosensitivity, breast neoplasm, pain, electromyography, joint range of motion, median Nerve.

# Índice de contenidos

---

<b>Resumen.....</b>	<b>i</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>v</b>
<b>Índice de contenidos .....</b>	<b>ix</b>
<b>Glosario de abreviaturas .....</b>	<b>xiii</b>
<b>Índice de figuras .....</b>	<b>xv</b>
<b>Índice de tablas .....</b>	<b>xix</b>
<b>1. Introducción .....</b>	<b>1</b>
1.1. El cáncer de mama .....	3
1.2. El tratamiento de cáncer de mama y sus implicaciones .....	7
1.2.1. Afectación del tejido neural en el cáncer de mama .....	14
1.3. El sistema nervioso periférico .....	18
1.3.1. Las envolturas neuroconectivas de los nervios periféricos .....	19
1.3.2. El tejido neural como fuente primaria de dolor .....	22
1.3.2.1. Dolor neuropático troncular .....	24
1.3.2.2. Dolor neuropático disestésico .....	27
1.3.2.3. Dolor neuropático crónico .....	30
1.3.3. Aspectos biomecánicos del sistema nervioso periférico .....	33

1.3.3.1. Valoración de la mecanosensibilidad del plexo braquial: Test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1).....	40
1.4. Electromiografía cinesiología .....	44
1.4.1. Tratamiento de la señal electromiográfica: Amplificación y filtrado .....	46
1.4.2. Cuantificación de la señal: Medición de la amplitud .....	47
<b>2. Hipótesis y objetivos.....</b>	<b>49</b>
2.1. Hipótesis .....	51
2.2. Objetivos.....	53
2.2.1. Objetivos principales .....	53
2.2.2. Objetivos secundarios .....	55
<b>3. Sujetos y metodología .....</b>	<b>57</b>
3.1. Diseño del estudio .....	59
3.2. Participantes en el estudio.....	59
3.3. Procedimiento.....	62
3.3.1. Anamnesis.....	62
3.3.2. Registro electromiográfico .....	64
3.3.3. Maniobra del test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1).....	66
3.3.4. Protocolo de goniometría.....	69
3.4. Variables de estudio .....	72
3.5. Estimación del tamaño muestral .....	74
3.6. Análisis estadístico .....	74
<b>4. Resultados .....</b>	<b>77</b>

4.1. Test neurodinámico del nervio mediano positivo .....	83
4.2. Actividad mioeléctrica .....	83
4.3. Rango de movimiento .....	96
4.4. Tipo de dolor .....	104
4.5. Localización del dolor .....	106
4.6. Correlaciones lineales entre variables .....	109
4.6.1. Correlaciones entre variables descriptivas y variables de estudio.....	109
4.6.1.1. Porcentaje de mujeres con restricción de rango de movimiento pasivo tras la cirugía. ....	111
4.6.2. Correlación entre la actividad mioeléctrica y el rango de movimiento pasivo .....	113
<b>5. Discusión .....</b>	<b>117</b>
5.1. Maniobra de sensibilización neural .....	119
5.2. El test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1).....	121
5.3. Actividad mioeléctrica .....	132
5.3.1. Bíceps braquial.....	133
5.3.2. Tríceps braquial.....	135
5.4. Rango de movimiento pasivo.....	138
5.5. Sensibilización central y cáncer de mama .....	139
5.6. Limitaciones y fortalezas del estudio .....	143
5.7. Implicaciones clínicas .....	145
<b>6. Conclusiones .....</b>	<b>147</b>



<b>7. Bibliografía.....</b>	<b>151</b>
<b>8. Anexos.....</b>	<b>167</b>
8.1. Anexo I: Certificado de aprobación de la Comisión de Investigación del hospital de Torrejón .....	169
8.2. Anexo II: Certificado de aprobación del Comité de Ética de Investigación Clínica de Getafe .....	170
8.3. Anexo III: Hoja de información para participar en el estudio.....	171
8.4. Anexo IV: Consentimiento informado para participar en el estudio.....	174
8.5. Anexo V: Historia de fisioterapia .....	176
8.6. Anexo VI: Producción científica de la presente Tesis .....	178

# Glosario de abreviaturas

---

**$\Delta$  (%):** Porcentaje de incremento de la actividad mioeléctrica.

**ABD:** Abducción de hombro.

**AC:** Tiempo aumento de la contracción muscular.

**AM:** Actividad mioeléctrica.

**AT:** Tiempo aparición de la tensión.

**BGC:** Biopsia del ganglio centinela.

**CM:** Cáncer de mama.

**DE:** Desviación estándar.

**DEC:** Déficit de extensión de codo.

**EMG:** Electromiografía.

**EMGS:** Electromiografía de superficie.

**GRCP:** Péptido relacionado con el gen de la calcitonina.

**IAM:** Incremento de la actividad mioeléctrica.

**IC:** Intervalo de confianza.

**IMC:** Índice de masa corporal.

**LA:** Linfadenectomía.

- LANSS:** *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs.*
- MR:** Tiempo máxima resistencia muscular.
- MS:** Miembro superior.
- N.A.:** Neurocinina A.
- RE:** Rotación externa de hombro.
- Rm:** Ramo
- RIQ:** Rango intercuartílico.
- RMD:** Rango de movimiento.
- RMS:** *Root mean square.*
- SP:** Sustancia P.
- TCxV:** Tiempo transcurrido desde la cirugía hasta la valoración fisioterapéutica.
- ULTN1:** Test neurodinámico del nervio mediano.

# Índice de figuras

---

Figura 1. Anatomía de la mama.	5
Figura 2. Tumorectomía junto con linfadenectomía.	11
Figura 3. Biopsia del ganglio centinela.	12
Figura 4. Anatomía del sistema nervioso en la axila.	15
Figura 5. Fibrosis axilar tras cirugía y radioterapia.	16
Figura 6. Envolturas neuroconectivas del nervio periférico.	19
Figura 7. Inflamación neurogénica	25
Figura 8. Disposición fascicular del nervio periférico.	33
Figura 9. Compresión neural en relación con el número de fascículos.	34
Figura 10. Nervio mediano: Origen y funciones.	36
Figura 11. Anatomía del plexo braquial.	37
Figura 12. Respuestas normales del test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1).	42
Figura 13. Los tres tiempos de medida durante el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1).	65
Figura 14. Secuenciación del test neurodinámico del nervio mediano (ULTN1).	66

Figura 15. Registro electromiográfico y medición goniométrica durante el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1).	70
Figura 16. Mediciones de rango de movimiento y actividad mioeléctrica en los tres tiempos de medida.	72
Figura 17. Diagrama de flujo del paso de las participantes por el estudio.	80
Figura 18. Registro de la actividad mioeléctrica del músculo bíceps braquial.	84
Figura 19. Registro de la actividad mioeléctrica del músculo tríceps braquial.	85
Figura 20. Actividad mioeléctrica del bíceps braquial.	87
Figura 21. Evolución de la actividad mioeléctrica del músculo bíceps braquial durante el test neurodinámico del nervio mediano.	88
Figura 22. Actividad mioeléctrica del tríceps braquial.	90
Figura 23. Evolución de la actividad mioeléctrica del músculo tríceps braquial durante el test neurodinámico del nervio mediano.	91
Figura 24. Comparativa de la actividad mioeléctrica del bíceps braquial.	93
Figura 25. Comparativa de la actividad mioeléctrica del tríceps braquial.	95
Figura 26. Rango de movimiento de abducción de hombro.	97
Figura 27. Rango de movimiento de rotación externa de hombro.	98
Figura 28. Grados de déficit en el movimiento de extensión de codo.	99
Figura 29. Comparativa del movimiento de abducción.	101

Figura 30. Comparativa del movimiento de rotación externa.	102
Figura 31. Comparativa del déficit de extensión de codo.	103
Figura 32. Frecuencias y número de casos de cada tipo de dolor.	105
Figura 33. Frecuencias y número de casos en la localización del dolor.	107
Figura 34. Localización del dolor en mapa corporal.	108
Figura 35. Correlación entre la abducción de hombro y el tiempo transcurrido tras la cirugía en el grupo linfadenectomía.	110
Figura 36. Número de casos con restricción del rango de movimiento pasivo tras la cirugía a lo largo del tiempo.	112
Figura 37. Correlación entre el rango de movimiento pasivo y la actividad mioeléctrica en el grupo biopsia del ganglio centinela.	114
Figura 38. Correlación entre el rango de movimiento pasivo y la actividad mioeléctrica en el grupo control.	116
Figura 39. Comparativa de los grados de déficit de extensión de codo en el tiempo de aparición de la tensión (AT) durante el test neurodinámico del mediano en la literatura.	127



# Índice de tablas

---

Tabla 1.	Características del dolor troncular y disestésico.	23
Tabla 2.	Términos descriptivos de las características del dolor neuropático.	63
Tabla 3.	Clasificación de las variables de estudio.	73
Tabla 4.	Descripción de la muestra. Características de las participantes.	82
Tabla 5.	Actividad mioeléctrica del bíceps braquial durante el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1).	87
Tabla 6.	Actividad mioeléctrica del tríceps braquial durante el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1).	90
Tabla 7.	Comparativa de la actividad mioeléctrica del bíceps braquial entre los grupos de estudio.	93
Tabla 8.	Comparativa de la actividad mioeléctrica del tríceps braquial entre los grupos de estudio.	95
Tabla 9.	Grados de rango de movimiento de la abducción de hombro en los grupos de estudio.	97
Tabla 10.	Grados de rango de movimiento de la rotación externa de hombro en los grupos de estudio.	98



Tabla 11. Grados de déficit en el movimiento de extensión de codo en los grupos de estudio.	99
Tabla 12. Comparativa de grados de la abducción de hombro entre los grupos de estudio.	101
Tabla 13. Comparativa de grados de la rotación externa de hombro entre los grupos de estudio.	102
Tabla 14. Comparativa de grados de déficit de extensión de codo entre los grupos de estudio.	103
Tabla 15. Frecuencia y casos de cada tipo de dolor.	105
Tabla 16. Frecuencia y número de casos en cada localización de dolor.	107

# 1. Introducción

---



## 1.1. El cáncer de mama

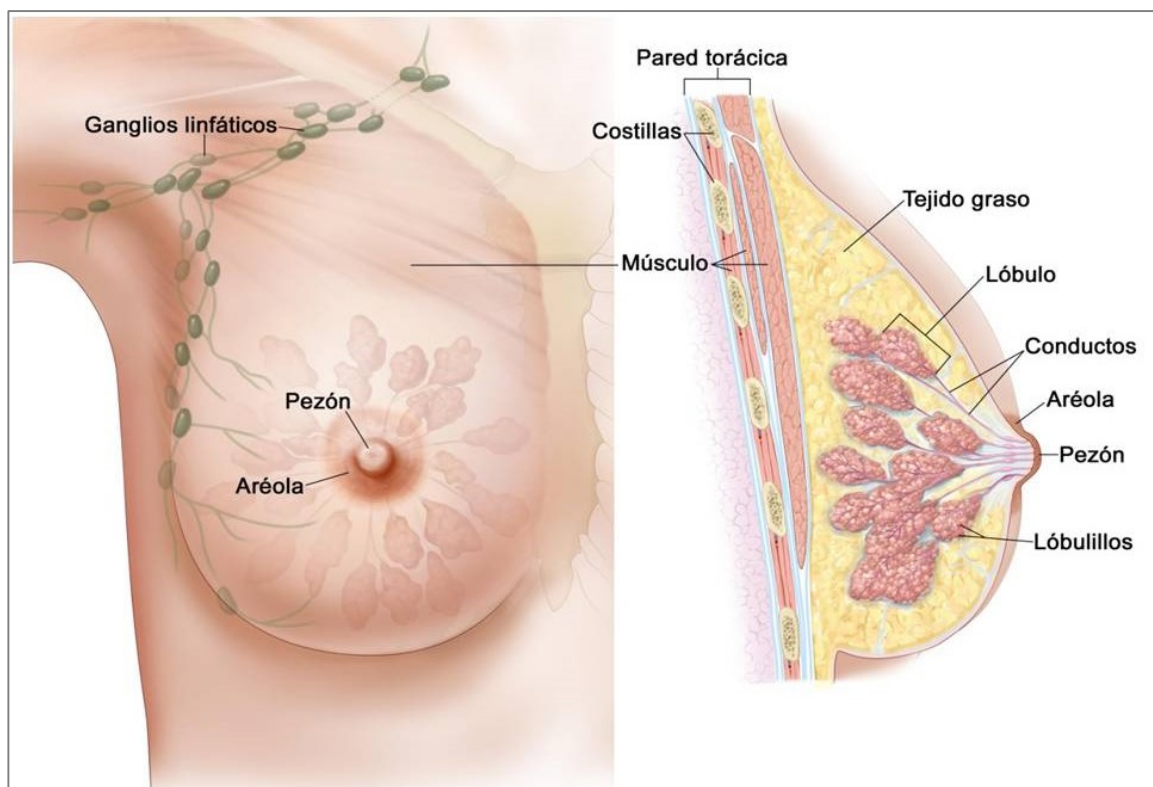
El cáncer de mama (CM) es el tumor maligno que se origina en el tejido de la glándula mamaria. El cáncer es el resultado de la alteración de los mecanismos que regulan la división celular de un tejido. Las células se dividen de forma regular con el fin de reemplazar a las ya envejecidas o muertas; y mantener así la integridad y el correcto funcionamiento de los distintos órganos. Cuando los mecanismos que regulan la división celular se alteran en una célula, ésta y sus descendientes inician una división incontrolada que, con el tiempo, dará lugar a un tumor o nódulo. Si estas células además de crecer sin control, adquieren la facultad de invadir tejidos y órganos de alrededor (infiltración) y de trasladarse y proliferar en otras partes del organismo (metástasis) se denomina tumor maligno o cáncer. Cuando las células tumorales proceden del tejido glandular de la mama y tienen capacidad de invadir los tejidos sanos de alrededor y de alcanzar órganos alejados e implantarse en ellos, se denomina CM.

Este tumor puede crecer de tres maneras: 1) localmente: el CM crece por invasión directa, infiltrando otras estructuras vecinas como la pared torácica (músculos y huesos) y la piel; 2) por diseminación linfática: la red de vasos linfáticos que posee la mama permite que el drenaje de la linfa se efectúe a varios grupos de nódulos linfáticos. Los situados en la axila (axilares) son los más frecuentemente afectados, seguidos de los situados en la arteria mamaria interna (zona central del tórax) y de los supraclaviculares; y 3) por diseminación hematológica: se realiza a través de los vasos sanguíneos preferentemente hacia los huesos, pulmón, hígado y piel (1).

El CM se origina anatómicamente en la unidad terminal ducto-lobulillar de la glándula mamaria (**Figura 1**). En función de la localización del tumor se describen dos los dos tipos de CM más frecuentes: el carcinoma "*in situ*" y carcinoma invasivo o infiltrante. El

carcinoma "*in situ*" se denomina carcinoma ductal *in situ* o carcinoma intraductal si el tumor se localiza dentro de un conducto. Con frecuencia este tipo de tumor es multicéntrico (varias lesiones en la misma mama) y bilateral. Si por el contrario se encuentra dentro de un lobulillo recibe el nombre de carcinoma lobulillar *in situ* o neoplasia lobular. En la actualidad se desconoce la incidencia de los tumores *in situ* así como el porcentaje que deriva en tumor invasivo. El tiempo en que esto ocurre puede ser tan largo como 6 a 10 años. En relación con el carcinoma invasivo o infiltrante, éste puede ser ductal, si se origina en las células que revisten los conductos galactóforos. Es el tipo más frecuente, representando el 80% de los cánceres infiltrantes de mama. Sin embargo, si el tumor se localiza en las células de los lobulillos mamarios se denomina carcinoma lobulillar. Su incidencia es mucho menor, del 10%. A veces, las mujeres con enfermedad de Paget de la mama, una afectación de la piel del pezón y/o de la areola, pueden presentar un carcinoma ductal *in situ* o invasivo subyacente.

Otros tipos de CM menos frecuentes son el medular, el coloide y el tubular. Otro tipo de tumor es el denominado carcinoma inflamatorio de mama, las células tumorales infiltran los vasos linfáticos y la piel. La mama está globalmente enrojecida y caliente, como si estuviese inflamada, porque las células tumorales bloquean los vasos linfáticos de la piel. La incidencia es baja, del 1 al 3% de todos los CM (1).



**Figura 1. Anatomía de la mama.**

La mama es una glándula constituida por múltiples lóbulos y lobulillos donde se produce la leche. Los lóbulos y lobulillos están unidos por los conductos galactóforos, que se encargan de transportar la leche hacia el pezón. También contiene vasos sanguíneos cuya función es proporcionar sangre a la glándula, así como vasos linfáticos, que son los encargados de recoger la linfa. Los vasos linfáticos transportan la linfa procedente de la mama hacia los ganglios o nódulos linfáticos axilares. La glándula está rodeada de tejido graso que proporciona consistencia y volumen a la mama. Tomado de Anatomía de la mama femenina. Winslow, 2011 (2).

En los últimos años, la incidencia del CM ha incrementado en todo el mundo (3) a pesar del diagnóstico precoz y la disminución de la mortalidad (4). España es el país con mayor incremento de casos en comparación con el resto de países de Europa (4, 5). La incidencia anual es 110/100,000 mujeres de todos los rangos de edad en Europa (6). No obstante, el diagnóstico precoz ha propiciado un aumento de los ratios de supervivencia de estas mujeres (3). Una vez que han sido diagnosticadas, aproximadamente el 70% de las mujeres tratadas de CM sobreviven pasados cinco años (7). Tras el incremento en los

ratios de supervivencia, la cirugía y el tratamiento coadyuvante han propiciado un aumento de la frecuencia de mujeres que sufren secuelas en el miembro superior afecto: entre el 21 y 30% de las mujeres presentan restricción de la movilidad (8, 9), entre el 25 y el 60 % sufren dolor en mama y/o miembro superior (10-12) y el 77% refiere alteraciones de la sensibilidad en la mama o el miembro superior (11). Estas secuelas pueden persistir o incluso empeorar varios años después del tratamiento de CM, siendo lo suficientemente severas como para afectar a la calidad de vida de estas supervivientes y por tanto tomar una relevancia significativa dentro de esta enfermedad (6).

Para poder desarrollar estrategias que prevengan estas secuelas, es necesario conocer qué tejidos se ven afectados con el tratamiento de CM. Especialmente el dolor, es una de las secuelas más persistentes, ya que puede estar presente hasta en el 60% de las mujeres (10-12). A día de hoy se conoce que algunos nervios sensitivos dañados durante la cirugía provocan una alteración de la sensibilidad de la axila y cara medial del miembro superior (4, 11, 42, 43), sin embargo, también pueden aparecer síntomas en la mama (10-12). En los últimos años está aumentando el interés por investigar el dolor en esta población ya que, dado su origen multifactorial (10, 13), conlleva una complejidad tanto diagnóstica como terapéutica, que mantiene en vilo a los profesionales sanitarios especializados en dolor. Por ello, la presente Tesis pretende aportar información sobre las consecuencias biomecánicas del daño de uno de los tejidos que con frecuencia queda afectado tras la cirugía y el tratamiento coadyuvante, el tejido neural.

## **1.2. El tratamiento de cáncer de mama y sus implicaciones**

Hoy en día, la cirugía de CM consiste en una intervención conservadora siempre que sea posible, así como en la aplicación del tratamiento coadyuvante que sea necesario (quimioterapia, y/o radioterapia, y/o hormonoterapia). La cirugía conservadora de mama supone la exéresis del tumor con margen de seguridad. Si el tejido alrededor del tumor está sano, se elimina el tumor y los márgenes, técnica denominada tumorectomía. Si es necesario extirpar todo el cuadrante en el que se localiza el tumor, se realiza una cuadrantectomía. Siempre que se lleve a cabo la cirugía conservadora de mama, ésta se complementa con radioterapia en la mama restante. La cirugía conservadora está indicada cuando existe un único foco tumoral, o varios focos lo suficientemente próximos como para ser extraídos sin modificar en exceso la apariencia de la mama. Sin embargo, en los casos en los que el tumor es central o no tiene los márgenes bien definidos, o el carcinoma presenta una mutación genética relacionada con la recidiva, o el cáncer es de tipo inflamatorio, se ha de llevar a cabo la mastectomía radical. Esta técnica quirúrgica consiste en la extirpación de la mama en su totalidad. La técnica más utilizada hoy en día es la mastectomía radical modificada de Madden, en la que se respetan los músculos pectoral mayor y menor, pero se secciona la fascia del músculo pectoral mayor. A pesar de que en la mayoría de los casos en los que la mastectomía radical modificada es la técnica de elección no se suele aplicar radioterapia, en algunos casos sí es necesaria (4).

La radioterapia es la utilización de radiaciones ionizantes para el tratamiento, local o locorregional, de determinados tumores empleando rayos X de alta energía. Su objetivo es destruir las células tumorales causando el menor daño posible a los tejidos sanos que rodean a dicho tumor. En los casos en los que se va a aplicar quimioterapia, la radioterapia se pospone hasta pasadas 3 ó 4 semanas desde la finalización del tratamiento de



quimioterapia. La radioterapia en el CM puede ser profiláctica para reducir el riesgo de recidiva local (mama o pared torácica) y/o regional (ganglios axilares y supraclaviculares, cuando éstos son positivos) o paliativa para aliviar síntomas provocados por el CM o las metástasis. Para la planificación del tratamiento de radioterapia, se realiza un TAC que permite una mejor delimitación de la pared torácica, cadenas ganglionares (si fuera preciso) la superficie cutánea y los órganos de riesgo (corazón y pulmones). La zona a radiar ha de ser inmovilizada para administrar la radiación de manera idéntica a como se planificó. Habitualmente se utiliza el fraccionamiento estándar en el que se irradia toda la mama debido al riesgo de recurrencia en áreas de la glándula mamaria alejadas del tumor primitivo. El número de fracciones estándar suele ser 25 de 1,8 Gy a 2Gy, en 5 semanas de tratamiento. No obstante, actualmente se conoce que el 80% de las recidivas se producen en el mismo cuadrante que el tumor primario. El 20% restante de las recidivas locales podrían tratarse de segundos tumores en cuadrantes diferentes y, por tanto, no se podían haber prevenido con la irradiación total de la mama. En este sentido, se puede aplicar una técnica menos agresiva, denominada irradiación parcial de la mama, que consiste en la limitación del volumen de tratamiento al lecho tumoral y al tejido mamario adyacente (generalmente con un margen de 1-2 cm). Esta técnica está especialmente indicada en mujeres mayores de 60 años, que presentan tumores más pequeños y un menor porcentaje de recidivas locales. Otra técnica que reduce de manera considerable el tiempo total de irradiación es el hipofraccionamiento, que supone una mayor dosis por fracción y menor dosis total. Normalmente en 15 fracciones (3 semanas) se realiza el tratamiento sobre la mama. En función de las características del tumor se administra o no más dosis en el lugar de la cirugía durante 1 semana más (4).

En cuanto a la quimioterapia, la mayoría de los fármacos que se emplean en el tratamiento quimioterápico están diseñados para poder destruir las células mientras se dividen. Los

tumores malignos se caracterizan por estar compuestos por células transformadas en las que los mecanismos que regulan la división se han alterado, por lo que son capaces de dividirse descontroladamente e invadir y afectar órganos vecinos. Cuanto más rápido se dividen, más sensibles son al tratamiento. Con el tiempo, esto se traduce en una disminución del tamaño o desaparición del tumor. La quimioterapia se administra en forma de ciclos, alternando periodos de tratamiento con periodos de descanso. Los ciclos pueden ser semanales, quincenales, trisemanales, dependiendo del tipo de fármacos a administrar. En general, tras la cirugía de CM, la quimioterapia se puede administrar como tratamiento complementario con el objetivo de erradicar las micrometástasis no detectables clínicamente (quimioterapia adyuvante). En otras ocasiones, se administra como primer tratamiento con la finalidad de disminuir el tamaño del tumor (quimioterapia neoadyuvante). También se administra en pacientes con CM avanzado o metastásico. Los fármacos frecuentemente administrados en los tratamientos de quimioterapia en el CM son las antraciclinas, los taxanos, los alcaloides de la vinca, los antimetabolitos, los alquilantes, los platinos, las fluoropirimidinas (4).

Cuando el carcinoma es hormodependiente, significa que hasta el 75% de las células epiteliales del tejido mamario expresan receptores hormonales (de estrógenos y/o progesterona), mientras que en el tejido mamario sano el porcentaje se encuentra entre un 15 y un 25%. Esto otorga a las células tumorales la capacidad de reproducirse, a diferencia de las células con receptores en tejido sano que no se dividen, sino que estimulan el crecimiento de las células mamarias vecinas sin receptores hormonales. En estos casos ha de administrarse hormonoterapia. Existen dos métodos de tratamiento hormonoterápico. Un método consiste en bloquear la unión entre la hormona (estrógenos y/o progesterona) y el receptor. El fármaco más representativo es el tamoxifeno. El otro método consiste en eliminar la fuente estrogénica, utilizando principalmente fármacos inhibidores de la

aromatasa, ya que en la edad postmenopáusica la principal fuente estrogénica tiene lugar en la periferia (no en los ovarios) mediante la conversión de andrógenos a estrógenos que realiza la encima aromatasa (4).

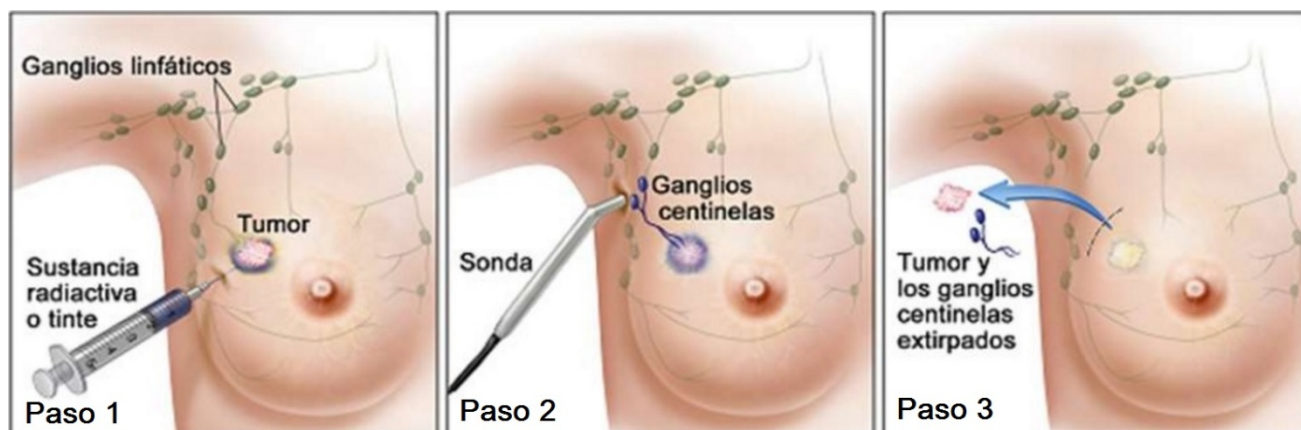
En relación con los nódulos linfáticos, aproximadamente el 40% de las mujeres de CM presentan metástasis en los nódulos linfáticos de la axila (14), lo cual indica que el cáncer puede extenderse más allá de la mama (15). Por ello, se emplea un procedimiento quirúrgico para extirpar y diagnosticar los nódulos linfáticos positivos llamado linfadenectomía (LA) (14) (**Figura 2**); determinando así el grado de afectación de los nódulos linfáticos axilares, y permitiendo tanto un control locorregional como la elección del tratamiento coadyuvante más adecuado (16, 17). Este procedimiento quirúrgico puede dar lugar a secuelas como las trombosis linfáticas superficiales (18-20), la capsulitis retráctil (21), el dolor, la restricción del rango de movimiento (RDM) de hombro (15, 18, 22), la linfostasis (21) y el linfedema (20). El 21-30% de las mujeres presentan restricción de RDM de hombro, especialmente en los movimientos de flexión, abducción y rotación externa (8, 9), que representa una de las secuelas más significativas tras LA (9).



**Figura 2. Tumorectomía junto con linfadenectomía.**

Se realiza una incisión en la mama para extraer el tumor y el tejido de la mama que sea necesario en cada caso. Para extirpar todos los nódulos axilares se realiza una incisión en la axila y se extrae el paquete graso axilar, procedimiento denominado linfadenectomía. Modificado de A.D.A.M. (23).

Actualmente, se lleva a cabo un procedimiento quirúrgico axilar menos agresivo denominado biopsia del ganglio centinela (BGC) (**Figura 3**), pero sólo está indicado en tumores con un tamaño igual o menor a 5 cm (24) en estadio II y con nódulos linfáticos negativos (4, 14), ó 1-2 nódulos linfáticos macrometástasicos si la palpación de linfadenopatía es negativa (14). A pesar de que la morbilidad tras CM es a menudo consecuencia de la LA así como la radioterapia y la quimioterapia (25), tras la BGC también puede estar presente, (19, 26) aunque suele producir menos morbilidad que la LA (8) y es menos frecuente (18, 21, 22).



**Figura 3. Biopsia del ganglio centinela.**

Paso 1: Se inyecta una sustancia radiactiva en el tumor; Paso 2: Con la utilización de una sonda, se detectan los primeros ganglios en captar la sustancia radiactiva, llamados ganglios centinela; Paso 3: Se extirpan el tumor así como los ganglios centinela. Modificado de Biopsia del ganglio centinela. Winslow, 2010 (27).

En cuanto al dolor como secuela del tratamiento del CM, éste puede provenir de distintas fuentes según la fase del tratamiento. Las características del dolor están determinadas por la naturaleza de las estructuras que potencialmente pueden verse afectadas. El dolor de origen vascular se debe primordialmente a las trombosis linfáticas superficiales, presentes principalmente en el postoperatorio inmediato. Éstas consisten en una inflamación de los vasos linfáticos convergentes en los nódulos linfáticos extirpados, provocado por un estancamiento de la linfa que disminuye la elasticidad del mismo. Cursan con dolor y tensión que limitan la movilidad del hombro sobretodo en flexión y abducción, y su incidencia en las mujeres tratadas de CM es de un 48'3 % (28). El dolor también puede ser de origen miofascial. Torres-Lacomba *et al.* afirmaron que éste se debe fundamentalmente al Síndrome de Dolor Miofascial, caracterizado por la presencia de pequeñas contracturas denominadas puntos gatillo miofasciales, cuya particularidad, entre otras, es evocar un patrón de dolor a distancia. El Síndrome de Dolor Miofascial puede aparecer a lo largo del primer año tras la cirugía de CM y su prevalencia es de un 44.8% en estas mujeres (29).

Otro tejido que resulta potencialmente dañado tras la cirugía de CM es el tejido neural. La afectación de los nervios intercostobraquial, cutáneo braquial medial así como las divisiones cutáneas laterales de los nervios intercostales 3º y 4º, produce una alteración de la sensibilidad en la axila y cara medial del miembro superior en estas mujeres tratadas de CM (6, 13, 30, 31). Los síntomas desaparecen normalmente a lo largo de los siguientes tres meses, sin embargo, también pueden cronificarse (15). El síndrome de dolor crónico que pueden desarrollar las mujeres tratadas de CM es denominado *persistent pain after breast cancer surgery*, y está presente entre el 22 y el 65% de las mujeres (10). Suele aparecer en la mama, la axila, y el miembro superior, siendo frecuentemente de características neuropáticas (12). No obstante, según Nijs et al., el tratamiento del cáncer puede dar lugar no sólo a dolor neuropático sino también a dolor predominantemente nociceptivo así como a dolor por sensibilización central (32). De hecho, la fisiopatología del dolor tras CM es multifactorial, ya que pueden estar implicados factores psicológicos como depresión, pensamientos catastróficos a propósito del dolor, estrés psicológico (10, 13), así como factores terapéuticos como la LA (10, 13) o la radioterapia (10). Por otra parte, más del 77% sufren alteración de la sensibilidad en la mama o en el miembro superior (11).

Además de la intervención quirúrgica axilar, la mastectomía y la radioterapia dan lugar con frecuencia a alteraciones en el hombro, como debilidad muscular, restricción de la movilidad, y alteración funcional (10, 33). La cicatrización quirúrgica y la fibrosis del tejido que ha sido sometido a radioterapia pueden afectar a la biomecánica del complejo articular del hombro debido a la consecuente retracción del tejido blando o a la inhibición del movimiento provocada por dolor (34). La fibrosis ocasionada por la radioterapia ocurre en 3 fases (35): 1) La fase prefibrótica, que se caracteriza por la aparición de marcadores inflamatorios y el aumento de la permeabilidad vascular, formación de edema y la proliferación de fibroblastos; 2) La segunda fase, en la que el tejido dañado está compuesto

por fibroblastos activados dispersos en una matriz extracelular desorganizada y una excesiva sintetización de proteínas y colágeno; y 3) La fase fibroatrófica durante la que tiene lugar una pérdida de células parenquimatosas y la retracción del tejido fibrótico, denso y poco vascularizado (35, 36). Asimismo, la cirugía invasiva y la consecuente radioterapia han mostrado estar significativamente relacionadas con el desarrollo de dolor post-mastectomía (37, 38). El abordaje del CM mediante LA, quimioterapia, y radioterapia está asociado a un incremento en la prevalencia del dolor crónico en estas mujeres (39).

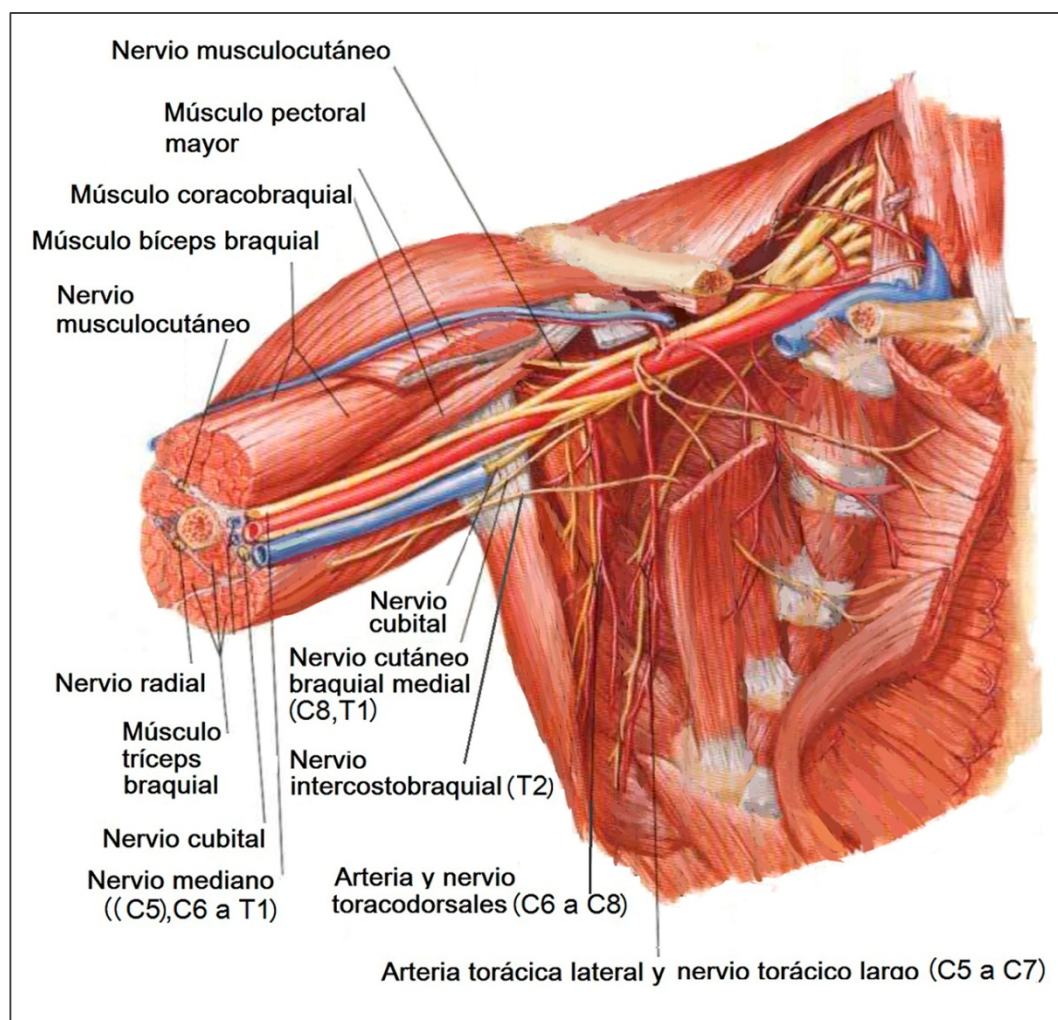
Estos efectos adversos pueden persistir o incluso empeorar tras varios años de la cirugía, siendo lo suficientemente severos como para afectar a la calidad de vida de las pacientes de CM (40).

Como se ha mencionado con anterioridad, el dolor tras el tratamiento de CM presenta frecuentemente características neuropáticas (11, 12). Esto puede deberse al potencial daño que sufren algunos nervios del plexo braquial durante la cirugía axilar por su proximidad anatómica con los nódulos linfáticos de la región axilar (36, 41-43) así como al posible daño neural tras el tratamiento de radioterapia (44, 45) y quimioterapia (46-48).

### **1.2.1. Afectación del tejido neural en el cáncer de mama**

Durante la LA se produce frecuentemente la laceración de varios nervios del paquete vasculonervioso axilar, como los nervios torácico largo, toracodorsal, intercostobraquial (13, 36, 41-43), el nervio cutáneo braquial medial (**Figura 4**), así como las divisiones cutáneas laterales de los nervios intercostales 3º y 4º (6, 13, 30, 31). La afectación de los nervios intercostobraquial, cutáneo braquial medial así como las divisiones cutáneas laterales de

los nervios intercostales 3º y 4º, produce una alteración de la sensibilidad en la axila y cara medial del miembro superior en estas mujeres tratadas de CM (6, 13, 30, 31).



**Figura 4. Anatomía del sistema nervioso en la axila.**

Se pueden observar los nervios afectados durante la cirugía axilar del cáncer de mama (el nervio cutáneo braquial medial, el nervio intercostobraquial, el nervio toracodorsal -acompañado de la arteria toracodorsal-, el nervio torácico largo -acompañado de la arteria torácica lateral-) así como el nervio mediano y su relación anatómica con los músculos bíceps braquial y tríceps braquial. Modificado de Netter, 2003 (49).



No obstante, el daño neural no sólo es producido por la laceración del tronco nervioso, sino también por la tracción o contusión del mismo durante la cirugía (41). Esto significa que, incluso la manipulación del paquete vasculonervioso que tiene lugar durante la BGC puede ocasionar daño neural. Además del daño neural directo ocasionado en la cirugía axilar, la fibrosis del tejido conectivo axilar o supraclavicular secundaria a la cicatriz quirúrgica o a la radioterapia (**Figura 5**) puede favorecer el daño neural por compresión (41, 50, 51).



**Figura 5. Fibrosis axilar tras cirugía y radioterapia.**

La imagen muestra un tejido fibrótico en la axila, que puede ser debido tanto al proceso de cicatrización como a la radioterapia. Imagen reproducida con permiso de la participante.

Esta puede ser una de las causas de neuropatía tras radioterapia (44, 45). Asimismo, se piensa que la radioterapia puede provocar plexopatía braquial (45, 51-53) por daño neural directo, afectación de la microvascularización y la consecuente isquemia (44, 45). Las consecuencias del daño neural directo o por compresión del tejido fibrótico circundante incrementan la probabilidad de que las mujeres tratadas de CM desarrollen una neuropatía del plexo braquial cuando reciben radioterapia (53). El traumatismo que sufre el tejido asociado al daño ocasionado durante la cirugía puede facilitar la liberación de mediadores inflamatorios (sustancias algógenas) en la zona de abordaje quirúrgico, que pueden provocar la irritación del nervio periférico. Por otra parte, el edema postquirúrgico puede ser otra fuente de irritación del tejido neural (54).

La neuropatía periférica inducida por quimioterapia es una complicación bastante común en el tratamiento sistémico del cáncer mediante agentes quimioterapéuticos (46-48). Por ejemplo, los taxanos, que se utilizan frecuentemente en el tratamiento quimioterápico del CM, alteran el transporte axonal (55). La fisiopatología de la neuropatía inducida por quimioterapia consiste en degeneración axonal, interrupción del transporte microtubular axoplásmico así como la afectación del cuerpo celular de la neurona sensorial, situado en el ganglio de la raíz dorsal (56), dando lugar a déficits sensoriomotores y funcionales (47). Esta lesión axonal reduce la amplitud de los potenciales de acción de los nervios sensitivos (57) produce cambios en la actividad de la vía aferente, dando lugar a una sensibilización periférica (58). Entre las características que definen la neuropatía inducida por quimioterapia están la simetría, los síntomas distales, y una distribución longitud-dependiente (59). Es dosis-dependiente y los síntomas sensitivos predominan frente a los motores (60).

Ellis *et al.* mostraron que la alteración del transporte axonal en el nervio ciático produce un incremento de la mecanosensibilidad neural en ratas (61). No obstante, el incremento de la

mecanosensibilidad puede darse también por el estrés que sufren los nervios durante el movimiento debido a la fibrosis del tejido circundante secundaria a la cirugía o radioterapia (36).

### **1.3. El sistema nervioso periférico**

Los nervios periféricos son largas estructuras cilíndricas que alojan a las estructuras que inervan a los tejidos, llamadas fibras nerviosas o axones. El axón, junto con el cuerpo celular, llamado pericarion, y algunas dendritas forman la estructura de una neurona. Cada axón contiene en su interior el citoplasma de la neurona, llamado axoplasma, que fluye por dentro y por fuera de un sistema de microtúbulos y neurofilamento.

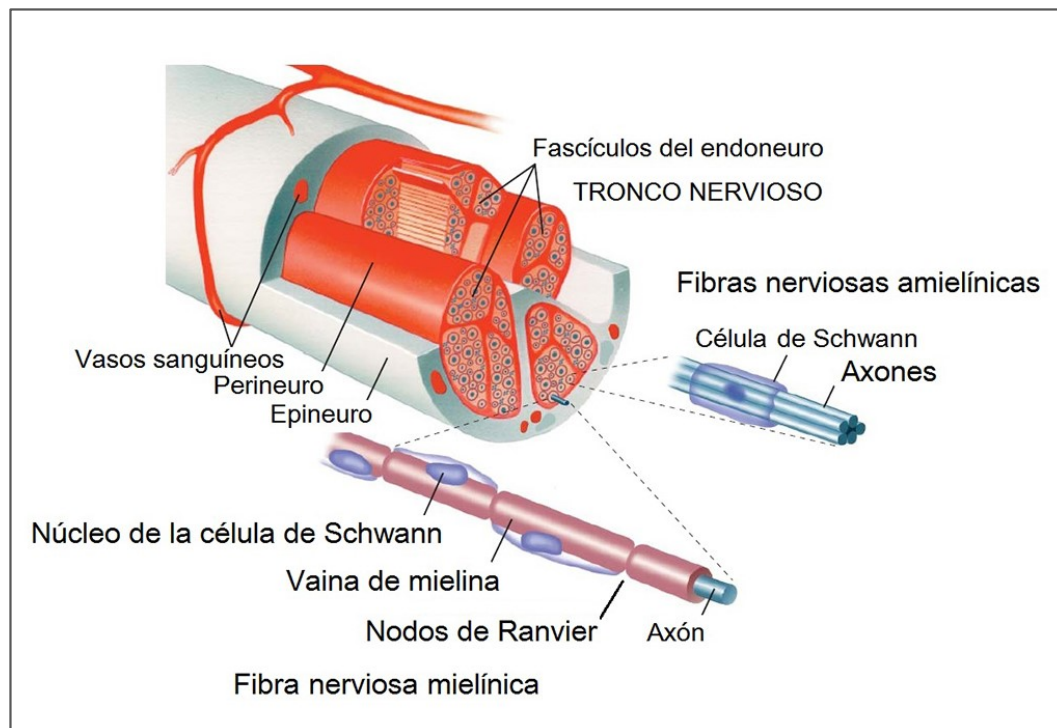
En el caso de las fibras mielínicas, el axón está cubierto por una única célula de Schwann, cuya membrana plasmática produce mielina y aísla al axón (62-64). La célula de Schwann rodea al axón en forma de espiral formando internodos. En los espacios entre internodos de Schwann se encuentran los Nodos de Ranvier, lugar donde se produce la excitación axonal al estar desprovistos del aislante miélnico (63). La conducción del impulso nervioso es saltatoria y por tanto rápida, logrando alcanzar una velocidad de conducción de hasta 120 m/seg en las fibras de mayor calibre. Las fibras mielínicas son fibras de gran calibre cuyos receptores son sensibles a estímulos de tacto y propiocepción (fibras  $A\alpha$ ,  $\beta$ ). Asimismo, las fibras  $A\delta$ , que inervan a receptores del frío y a nociceptores de calor intenso, también son mielínicas, pero de menor calibre (65).

En las fibras amielínicas, cada célula de Schwann rodea a varios axones (62-64) y cada axón suele estar separado de sus vecinos por lenguas de citoplasma de la célula de Schwann. Ésta no rodea a los axones en forma de espiral formando internodos, por lo que

las fibras amielínicas no presentan Nodos de Ranvier (63). La conducción nerviosa es, por tanto, más lenta que en las fibras mielínicas, logrando alcanzar los 0,4-2 m/seg. Las fibras amielínicas son fibras C e inervan a receptores del calor y a nociceptores del frío intenso (65).

### 1.3.1. Las envolturas neuroconectivas de los nervios periféricos

Las fibras nerviosas en los troncos periféricos están cubiertas por tres capas de tejido conectivo (**Figura 6**) que le otorgan la protección mecánica necesaria para soportar las cargas mecánicas del movimiento (66).



**Figura 6. Envolturas neuroconectivas del nervio periférico.**

El tronco nervioso está cubierto por la capa epineural. El epineuro aloja fascículos perineurales; el perineuro contiene fascículos endoneurales; los fascículos endoneurales están formados por fibras nerviosas. La fibra nerviosa mielínica está cubierta por una única célula de Schwann que forma internodos de vaina de mielina. Entre los espacios internodales se encuentran los Nodos de Ranvier. La célula de Schwann cubre a varias fibras amielínicas, las cuales no presentan Nodos de Ranvier al estar desprovistas de mielina. Modificado de Enfermedades del sistema nervioso periférico. Chalk, 2008 (67).

El endoneuro es la envoltura conectiva más profunda, formada por dos capas. La más externa es la más densa, formada principalmente por colágeno tipo I, que cubre al axón y a las células de Schwann que lo acompañan y le separa del resto de axones. La capa interna es una delicada vaina, formada mayoritariamente por reticulina, que cubre la membrana basal del citoplasma de las células de Schwann (64, 66). Los microvasos que se encuentran en el espacio entre ambas capas, denominado espacio endoneural, desempeñan una función de barrera hematoneural (68). Las fuertes uniones entre las células endoteliales de estos pequeños capilares impiden la entrada de citoquinas al entorno axonal que podrían provocar actividad en las fibras C (69).

Desde el punto de vista mecánico, el endoneuro es la capa más débil, ya que aporta una pequeña protección mecánica al axón (70) ante las fuerzas de tensión gracias a la distribución mayoritariamente longitudinal que presenta el colágeno (63, 64).

El perineuro es la capa más resistente, aunque fina a la vez, cubre varios fascículos endoneurales (66, 70). Está compuesto por unas 15 capas de células perineurales intercaladas con estratos de colágeno tipo I y II y elastina, dispuestas en dirección oblicua, circunferencial y longitudinal (71). Las células perineurales más internas forman una barrera de difusión perineural que junto con la barrera hematoneural controla y mantiene el entorno endoneural (72). La barrera de difusión perineural regula el entorno intrafascicular mediante el control del flujo de proteínas y otras sustancias de manera bidireccional. Este mecanismo, además de ser una protección contra el exterior, también permite que si la presión intrafascicular aumenta, por ejemplo, a causa de una reacción edematosa (como podría ser por una lesión interna de los microvasos endoneurales), la barrera pueda cerrarse; aunque esto último puede conllevar una destrucción del tejido neural (65).

La presión del fluido endoneural es ligeramente positiva, el perineuro resiste la presión (70) y mantiene así la forma de la fibra nerviosa (66). Por su composición de colágeno y elastina se considera que es la estructura de carga primaria de los troncos nerviosos (73, 74), ofrece resistencia ante estímulos mecánicos tensores (70). La disposición laminar del perineuro le otorga características viscoelásticas que le permiten deformarse aumentando su dimensión sin modificar apenas su longitud (75).

El epineuro externo es la envoltura conectiva más externa del nervio que cubre fascículos perineurales. Completando los espacios perineurales se encuentra el epineuro interno, formado por tejido conectivo areolar laxo (66, 70). Este facilita el deslizamiento de un fascículo respecto a otro adyacente (75) cuando el nervio se ve sometido a mecanismos de torsión, compresión o alargamiento (62, 76), necesario para que el nervio se adapte ante movimientos de flexión de las extremidades (77). Los nervios que contienen muchos fascículos presentan una gran cantidad de epineuro interno, que facilita la dispersión de las fuerzas de compresión (78). El epineuro externo es la envoltura que delimita la dimensión del nervio y permite la movilidad entre el tronco nervioso y su interfase (66). Es la capa más densa (70), contiene fibras de colágeno tipo I y III, elastina, fibroblastos y mastocitos, y células grasas, dispuestas en una forma ondulada (63, 79). Es la capa con mayor contenido de vasos nutricios, sanguíneos y receptores del tronco nervioso (66) y es la única que contiene vasos linfáticos (63). La red capilar del epineuro facilita que la irrigación sanguínea llegue a todos los rincones del nervio periférico, dificultando la aparición de isquemia (70). Además, su red de vasos nutricios también se distribuye hasta las partes más internas del nervio (70). El tejido más externo del epineuro externo está anatómicamente relacionado con el tejido conectivo laxo paraneural en la interfase del nervio (75). La densidad y resistencia de estas uniones a los tejidos paraneurales varía a lo largo del curso del tronco nervioso (63). Este tejido conectivo laxo paraneural contiene

células adiposas que desempeñan un papel protector en las zonas anatómicas donde el nervio puede sufrir compresión y facilitan los deslizamientos de excursión longitudinal y transversal del tronco nervioso dentro de su interfase (62, 63, 80). En general, al menos la mitad de la estructura del nervio periférico es tejido conectivo (64); la proporción oscila entre el 21% y el 81% (64), siendo más voluminosa la capa epineural en los puntos coincidentes con articulaciones que en las zonas intermedias (64, 66, 73). Estos deslizamientos del nervio con respecto a su interfase se producen con el movimiento de las extremidades (81-83) entre los tejidos circundantes del nervio y la capa más externa del epineuro (64, 75, 84), también llamada mesoneuro (64, 75). El tejido conectivo, soporte de los nervios periféricos, es altamente reactivo; sus células reaccionan antes las lesiones multiplicando y sintetizando colágeno. Gracias a la red linfática que contiene el epineuro acompañando a las arterias del tronco nervioso, se reabsorbe el edema (64).

### **1.3.2. El tejido neural como fuente primaria de dolor**

Asbury y Fields distinguieron dos tipos de dolor neuropático: el troncular y el disestésico, atribuyendo a cada uno características diferentes. El dolor troncular es la consecuencia de la irritación de las envolturas neuroconectivas del nervio, mientras que el dolor disestésico es secundario a una alteración fisiopatológica axonal (85). La **Tabla 1** muestra las características de cada tipo de dolor neuropático.

**Tabla 1. Características del dolor troncular y disestésico.**

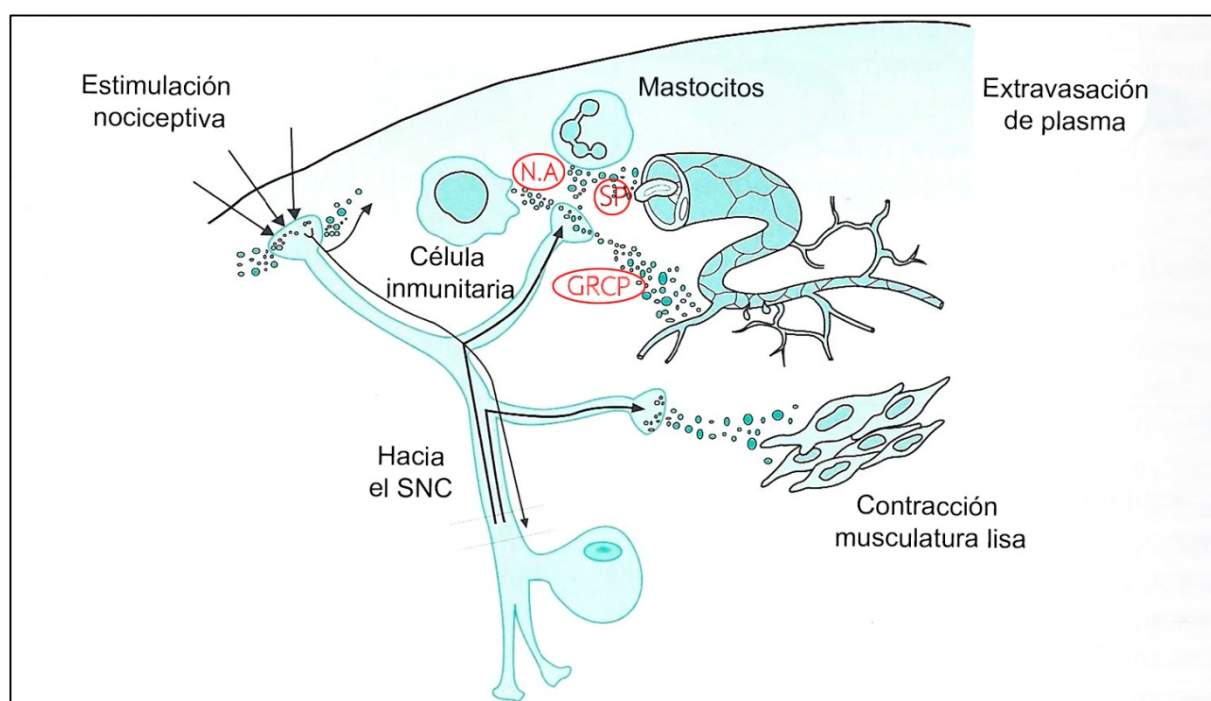
	Dolor troncular	Dolor disestésico
Descripción	Dolorido, semejante a un cuchillo, sensible.	Quemazón, comezón, sensación de carne viva, punzante, dificultad de andar, dificultad de mover las manos, eléctrico.
Reconocimiento	Familiar, como un “dolor de muelas”.	Poco familiar, no experimentado antes.
Distribución	Profundo, a lo largo del tronco nervioso.	Cutáneo o subcutáneo, en el área inervada por el nervio.
Constancia	Usualmente continuo, crece y disminuye.	Variable, intermitente, lancinante, punzante.
Agravado / aliviado	Empeora con el movimiento, la flexión o la palpación. Se alivia con el reposo o con posición adecuada.	La actividad lo empeora, difícil de aliviar.



### **1.3.2.1. Dolor neuropático troncular**

El dolor neuropático troncular se considera dolor nociceptivo periférico. El dolor nociceptivo periférico se define como dolor provocado por la aplicación de un estímulo nocivo en un tejido inervado por fibras nociceptivas (70). La mayoría de las fibras aferentes primarias nociceptivas que poseen los tejidos somáticos son de tipo A $\delta$ , de pequeño tamaño y con un fino recubrimiento mielínico, y fibras C amielínicas (86). Estas fibras se caracterizan por tener un umbral de excitación alto, lo que significa que, en condiciones normales, los nociceptores no son excitados por estímulos mecánicos no traumáticos. El dolor somático es mediado por las fibras C, también llamadas polimodales, porque son excitadas por estímulos intensos de tipo térmico, químico y mecánico (87). Los receptores de las fibras C son exclusivamente terminaciones nerviosas libres, que son especialmente sensibles a estímulos químicos (88), como consecuencia de un proceso inflamatorio o isquémico (89). Ante un estímulo nociceptivo, estas fibras no sólo transmiten la información en sentido ortodrómico hacia el sistema nervioso central, sino que también liberan neuropéptidos en sentido antidrómico hacia el terminal de la fibra tales como, la sustancia P (SP), el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (GRCP), neurocinina A (N.A.), que desempeñan una función primordial en la generación de la respuesta inflamatoria. Por tanto, los nociceptores no son meros sensores del dolor, sino que además influyen activamente en el medio interno. Los neuropéptidos liberados por el terminal nociceptivo junto con las sustancias algógenas liberadas como consecuencia de la lesión tisular, como bradiquinina, prostaglandinas e histamina, son las responsables del proceso denominado inflamación neurogénica (**Figura 7**). Además, los propios neuropéptidos propician la liberación de las sustancias algógenas, ya que estimulan, entre otras células, a los mastocitos, que liberan histamina, encargada de producir vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar. Esta inflamación neurogénica produce la expansión del fenómeno nociceptivo estimulando

a más nociceptores que no estaban inicialmente involucrados en la lesión tisular, con el consecuente aumento de su sensibilidad mecánica. Este proceso es denominado sensibilización periférica (90). La sensibilización periférica consiste en un estado de hiperexcitabilidad de los aferentes primarios y da lugar a una amplificación de la intensidad de los estímulos nocivos aplicados alrededor del lugar de la lesión, es decir, a una situación de hiperalgesia primaria (91).



**Figura 7. Inflamación neurogénica**

La estimulación de las fibras C desencadena un potencial de acción que se propaga en sentido ortodrómico hacia el sistema nervioso central y en sentido antidrómico hacia sus ramas terminales. Los potenciales de acción antidrómicos desencadenan la liberación de neuropéptidos como la sustancia P (SP), péptido relacionado con el gen de la calcitonina (GRCP) y la neurocinina A (N. A). Estos neuropéptidos estimulan a los mastocitos, que liberan histamina, y ésta provoca la vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar, y a las células inmunitarias. Estas reacciones desencadenadas por la actividad del terminal nociceptivo así como las sustancias algógenas liberadas por la lesión tisular, como la bradicinina y prostaglandinas, determinan la inflamación neurogénica. Modificado de Torres, 2008 (90).

Cuando las envolturas neuroconectivas de los nervios son las que reciben el estímulo nocivo pueden, de igual modo que el resto de tejidos somáticos inervados, generar nocicepción. Este dolor nociceptivo periférico se denomina dolor troncular (70). El epineuro es una envoltura neuroconectiva con cierta vulnerabilidad a lesionarse y particularmente reactivo. Un ligero traumatismo como una compresión leve o una fricción, puede provocar un edema epineural (92, 93). Que esta irritación que pueden sufrir las envolturas neuroconectivas genere dolor es posible debido a que están inervadas (70, 85, 94). Bove *et al.* observaron la presencia de axones peripidérgicos de poco calibre con función nociceptiva inervando el epineuro y el perineuro (95) que pueden liberar neuropéptidos y regular funciones tisulares como la respuesta de inflamación neurogénica (94, 96). Esto significa que el tejido neuroconectivo puede ser generador de nocicepción ante estímulos intensos así como mostrar alteraciones en su mecanosensibilidad en condiciones de sensibilización periférica (70). No obstante, además de nociceptores, el tejido neuroconectivo contiene una gran cantidad de terminaciones libres cuyas funciones son mecanorreceptoras (94). Estos nervios encargados de proporcionar la inervación intrínseca a los tejidos conectivos que envuelven a los nervios periféricos son denominados *nervi nervorum* (94, 97), que significa nervio del nervio (70). Fueron descritos por Horsley y Marshall en 1883 (98, 99). Los *nervi nervorum* salen del propio nervio y lo inervan a él mismo, responden a estímulos mecánicos, químicos, y térmicos nocivos (70), por lo que poseen una función nociceptiva (100). Poseen, al igual que el resto de fibras nociceptivas, neuropéptidos (SP, GRCP y N.A.), por lo que pueden ser responsables de una inflamación neurogénica en respuesta a una agresión mecánica o química (94, 95). No obstante, la función de los *nervi nervorum* no es sólo nociceptiva, si no también nocifensiva, ya que además de responder ante estímulos nocivos mediante la inflamación neurogénica ayudan a defender y mantener el entorno local del nervio (101, 102). La mayoría de los *nervi*

*nervorum* son sensibles a la elongación excesiva de la totalidad del nervio al que inervan, al estiramiento local en cualquier dirección y a la presión localizada. Si alguno de estos estímulos mecánicos se produce, se origina una inflamación neurogénica y la consecuente sensibilización periférica en la zona afectada del nervio, desencadenando la actividad más nociceptores de los *nervi nervorum*. Esto es lo que se conoce como dolor troncular, cuyas características clínicas son similares a las del dolor nociceptivo periférico causado por la irritación de un tejido somático o visceral (66). El dolor troncular se caracteriza por seguir el trayecto del nervio y se describe como profundo, agravándose con el movimiento, el estiramiento, y la compresión (103). La mecanosensibilidad observada clínicamente en toda la longitud de los troncos nerviosos, sin presentar éstos un daño axonal puede ser debida a una inflamación neurogénica mediada por los *nervi nervorum* (104).

#### **1.3.2.2. Dolor neuropático disestésico**

En condiciones normales, los potenciales de acción se transmiten a lo largo de los aferentes primarios y se generan exclusivamente en sus terminaciones nerviosas, ya que los axones de los nervios periféricos no son sensibles a estímulos mecánicos no nociceptivos (105, 106). Esto es positivo porque los axones sufren estimulación mecánica con la mayoría de los movimientos (70). Cuando el axón sufre un daño o rotura, se vuelve mecánicamente sensible (107). Esto ocurre como consecuencia de alteraciones como la desmielinización segmentaria y la axonopatía, que puede ir desde la alteración del transporte axonal a la axonotmesis (66). No obstante, esto puede suceder en ausencia de lesión axonal, un simple proceso inflamatorio puede desencadenar esta mecanosensibilidad axonal (105, 108-110). Una lesión menor de un nervio, junto a las modificaciones de su microentorno, altera la velocidad del flujo axoplásmico y la calidad del

axoplasma (111-114). A igual que el potencial de acción, el transporte del material intracelular requiere un suministro de energía que el axón obtiene de la sangre. Si el flujo sanguíneo de la neurona se ve comprometido puede provocar la ralentización del flujo axoplásmico, que puede ocurrir por un estímulo de compresión (64).

El desarrollo de la sensibilidad mecánica en un axón íntegro tras una mínima lesión concuerda con el patrón de dolor irradiado que presentan los sujetos con dolor lumbar, lesiones por distensión (dolor inespecífico de miembro superior), neuropatías compresivas, y síndrome regional complejo. En estas patologías, los síntomas pueden reproducirse mediante tensión mecánica o por presión directa en el nervio afectado. Además, en la exploración neural no suelen aparecer signos de rotura o lesión axonal (115). Varios estudios sobre inflamación neural o neuritis han señalado que tanto los axones de las fibras mielinicas (A $\delta$ ) como de las amielínicas (fibras C) pueden desarrollar sensibilidad mecánica axonal (105, 108, 110), siendo más vulnerables los axones que inervan tejidos más profundos (fibras C) (105). Además, se ha demostrado que la inflamación (116), y más específicamente la histamina, (117) pueden afectar al transporte axonal, el cual es necesario que se produzca con rapidez para llevar a cabo el proceso de mecanotransducción (118). Sin embargo, Dilley *et al.* manifestaron que no es necesario un proceso inflamatorio para que el transporte axonal se vea afectado (115). Observaron que en presencia de un fármaco comúnmente utilizado en el tratamiento del cáncer, vinblastina, un alcaloide de la vinca (119), se produce una inhibición del transporte axonal tras la rápida afectación microtubular que ocasionan. Estos fármacos van dirigidos a dañar los microtúbulos para interrumpir el proceso de mitosis (120). Por estos motivos, una de las mayores complicaciones de estos fármacos es la neuropatía periférica (121, 122). El hecho de que las fibras C, responsables de inervar las estructuras profundas, sean más sensibles

a los efectos de la vinblastina, hace que estén implicadas en el desarrollo de las neuropatías tras el tratamiento de cáncer con este fármaco (115).

Para que un axón se convierta en generador de impulsos, llamados impulsos ectópicos, debe producirse la formación anómala de canales iónicos en la membrana celular, que sólo puede ocurrir en nervios que han sufrido una desmielinización o en zonas desprovistas de mielina, como el ganglio de la raíz dorsal (123). Los estímulos que pueden generar impulsos ectópicos pueden ser estímulos mecánicos, químicos y térmicos, aunque también pueden producirse de forma espontánea tanto en sentido ortodrómico como en sentido antidrómico (124). Como consecuencia, la excitabilidad de los nociceptores periféricos (A $\delta$  y C) ante estímulos mecánicos, químicos, y térmicos se incrementa (66).

Actualmente se sabe que esta disminución del umbral de excitabilidad de los nociceptores periféricos puede ser consecuencia tanto de una inflamación del tejido neuroconectivo como de una lesión del nervio periférico. Este fenómeno de sensibilización periférica puede conducir a una cascada de fenómenos en el asta posterior de la médula espinal que conlleve a las neuronas nociceptivas de segundo orden a un estado de hiperexcitabilidad, aumentando su actividad sináptica y modificando su comportamiento basal. Este fenómeno es denominado sensibilización central (125-127) y es el responsable de la hiperalgesia secundaria, que consiste en una amplificación de la intensidad de los estímulos nocivos aplicados en zonas lejanas al lugar de la lesión.

Entre la citada cascada de fenómenos que ocurren durante la sensibilización periférica y pueden desencadenar un proceso de sensibilización central, se encuentra la activación de los denominados *nociceptores durmientes* (88). Estos aferentes primarios son amielínicos y suelen estar inactivos en condiciones normales. Sin embargo, se activan ante las sustancias algógenas liberadas durante la inflamación secundaria a un daño tisular. Esto

incrementa la información nociceptiva que llega al sistema nervioso central, contribuyendo al proceso de sensibilización central. Por otra parte, Las fibras A $\beta$ , aferentes primarios no nociceptivos, están implicadas en ocasiones en los mecanismos de sensibilización central. Esto es debido a que estas fibras pueden adquirir la capacidad de transmitir impulsos que son interpretados en el sistema nervioso central como dolor (90). Este fenómeno en el que los estímulos que no son nocivos son procesados como dañinos se denomina alodinia, característico de un proceso de sensibilización central (126, 128). Otro de los fenómenos periféricos que pueden explicar la hiperalgesia crónica y que favorece el paso de un cuadro agudo a crónico es el aumento de la densidad de inervación de los tejidos somáticos. En un tejido somático con una densidad de inervación aumentada, un estímulo doloroso excitará a más terminaciones nerviosas y causará, por lo tanto, más dolor. Se ha observado, además, que la estimulación de los aferentes A $\delta$  y C tiene un importante efecto reflejo, tanto en el sistema somático como en el sistema autónomo. Estos efectos son la inhibición de las motoneuronas alfa y la excitación de las motoneuronas gamma y del sistema nervioso simpático (90).

### **1.3.2.3. Dolor neuropático crónico**

La fisiopatología implicada en el dolor neuropático crónico subyace en el sistema nervioso central y supone cambios a nivel espinal, en los núcleos troncoencefálicos, talámicos, los ganglios basales, y el córtex cerebral; consiste un proceso de sensibilización central.

Las neuronas nociceptivas de segundo orden se localizan, fundamentalmente en las láminas I y II del asta dorsal de la médula espinal en sinapsis con fibras A $\delta$  y C y se dividen en dos clases, las neuronas nociceptivas específicas, que responden exclusivamente a estímulos nocivos, y las neuronas nociceptivas de amplio rango dinámico, que pueden

responder tanto a estímulos mecánicos como no nocivos, en un amplio rango de intensidades. Las neuronas nociceptivas de segundo orden en el asta posterior se activan por los neurotransmisores liberados por los aferentes primarios, principalmente glutamato y SP. Ésta tiene una gran capacidad de difusión, pudiendo influir en muchas neuronas postsinápticas del asta posterior. Esto se traduce en una mayor excitabilidad de las neuronas del asta posterior así como en la amplia difusión de muchos estados dolorosos (90).

Estos cambios en las sinapsis del asta posterior inducidos por la aferencia nociceptiva a largo plazo, se asemejan a un proceso de aprendizaje. Las neuronas nociceptivas de segundo orden aumentan así su excitabilidad y expresan respuestas amplificadas ante estímulos tanto dolorosos como normales (125, 129-132). La sensibilización central mantiene la actividad de las neuronas nociceptivas incluso tras la curación de la lesión periférica y sin necesidad, por tanto, de un estímulo nociceptivo (133).

Estos cambios que sufre el sistema nervioso central conllevan a una sensibilización central a nivel de las neuronas nociceptivas de segundo orden. Cuando su estimulación por parte de las fibras C es intensa o persistente se producen cambios funcionales duraderos, amplificando su actividad y manteniéndose ésta incluso en ausencia de estimulación periférica. Este cambio neuroplástico a nivel espinal, se denomina *wind-up* (134, 135) y se produce como consecuencia de la acción del glutamato sobre los receptores NMDA. Normalmente no participan en la transmisión del dolor, pero la liberación continuada de glutamato lleva a la apertura de estos receptores (136-138).

El dolor crónico puede ser también debido a cambios en el procesamiento central de la información nociceptiva. La actividad de las neuronas nociceptivas de segundo orden que



reciben información nociceptiva profunda está sujeta a una potente influencia inhibitoria de los centros supraespinales (90, 139).

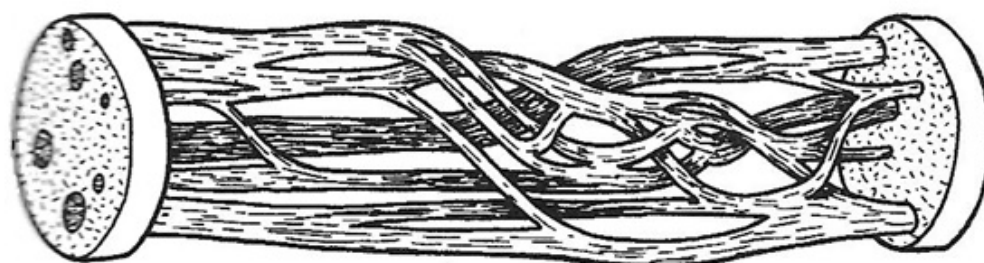
El sistema modulador descendiente está compuesto por distintos mecanismos del sistema nervioso, unos noradrenérgicos, cuyo neurotransmisor es la noradrenalina; y otros serotoninérgicos, cuyo neurotransmisor es la serotonina. El efecto analgésico de la noradrenalina está mediado por la analgesia opiácea de los estímulos nociceptivos mecánicos y se libera en situaciones que suponen una amenaza para el individuo y en las que es necesario desarrollar una respuesta de lucha o huida. El efecto analgésico de la serotonina es la analgesia opiácea a los estímulos nociceptivos térmicos. La modulación de la nocicepción también se produce en niveles superiores, por interacciones complejas del tálamo, hipotálamo, formación reticular del tronco del encéfalo, sistema límbico, y distintas regiones corticales (90).

En conclusión, el daño que sufre el tejido tras el tratamiento de CM puede generar un dolor neuropático troncular, dolor evocado por la irritación de las envolturas neuroconectivas, o un dolor disestésico, dolor evocado por la generación de impulsos ectópicos en el axón. Ambos tipos de dolor son fruto de la sensibilización periférica que ocurre en el tejido dañado. No obstante, si esta sensibilización periférica no se resuelve y, por tanto, no se normaliza la hiperexcitabilidad de los aferentes primarios implicados, se puede desencadenar un proceso de sensibilización central que supondrá la cronificación del dolor. Una vez aparezcan la hiperexcitabilidad de las neuronas de segundo orden o los cambios en el procesamiento del dolor, la resolución del input periférico no será suficiente para eliminar el dolor. Por tanto, se considera de gran interés científico-clínico conocer el comportamiento del dolor crónico para poder establecer estrategias que lo eviten desde la fase de sensibilización periférica, así como estrategias terapéuticas encaminadas a su resolución.

### 1.3.3. Aspectos biomecánicos del sistema nervioso periférico

El sistema neuroconectivo, además de su función neuroprotectora histoquímica, protege al sistema nervioso durante sus relaciones mecánicas con el sistema músculo-esquelético. Esta neuroprotección consiste tanto en proporcionar resistencia mecánica como flexibilidad, para que el sistema nervioso pueda adaptarse a los requerimientos mecánicos del cuerpo. La inervación que recibe el sistema neuroconectivo mediante los *nervi nervorum*, nervio meníngeo recurrente, y las ramas meníngeas de los nervios trigémino, vago e hipogloso le permiten desempeñar un importante papel somatosensorial que refuerza la acción protectora del tejido conectivo del sistema nervioso periférico, estimulando la activación del sistema muscular. Este sistema actúa modificando el área de la interfase en base a las aferencias no sólo nociceptivas si no también mecánicas procedentes del mismo tejido nervioso (66).

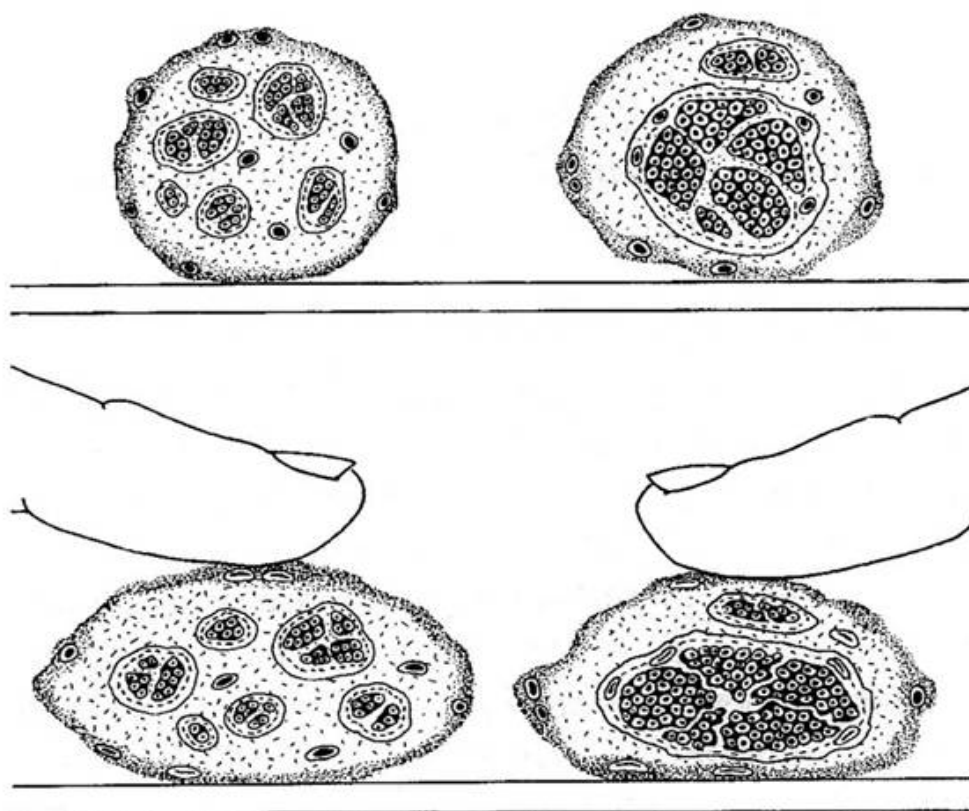
Los nervios no son estructuras uniformes. Los fascículos siguen un curso ondulado a través del tronco nervioso y forman plexos constantemente cambiantes dentro del tronco. La posición de los fascículos así como el número y tamaño de los fascículos (**Figura 8**) varía a lo largo del tronco nervioso (64).



**Figura 8. Disposición fascicular del nervio periférico.**

Ejemplo de la disposición irregular de los fascículos en el nervio musculocutáneo.  
Tomado de Butler, 2000 (64).

Por otra parte, parece que la red fascicular es más compleja en la porción proximal del tronco nervioso y menos compleja cuanto más distal (66). Cuanto mayor es el número de fascículos que contiene un nervio, más protegido se encuentra ante los estímulos de compresión (64). En la palpación de un tronco nervioso (**Figura 9**), es más fácil encontrar una respuesta neural en las áreas donde hay menor número de fascículos que en las áreas donde el tronco nervioso presenta mayor número de fascículos, donde será necesaria una palpación más profunda pudiendo provocar a los tejidos conectivos en vez de a los neurales (64).

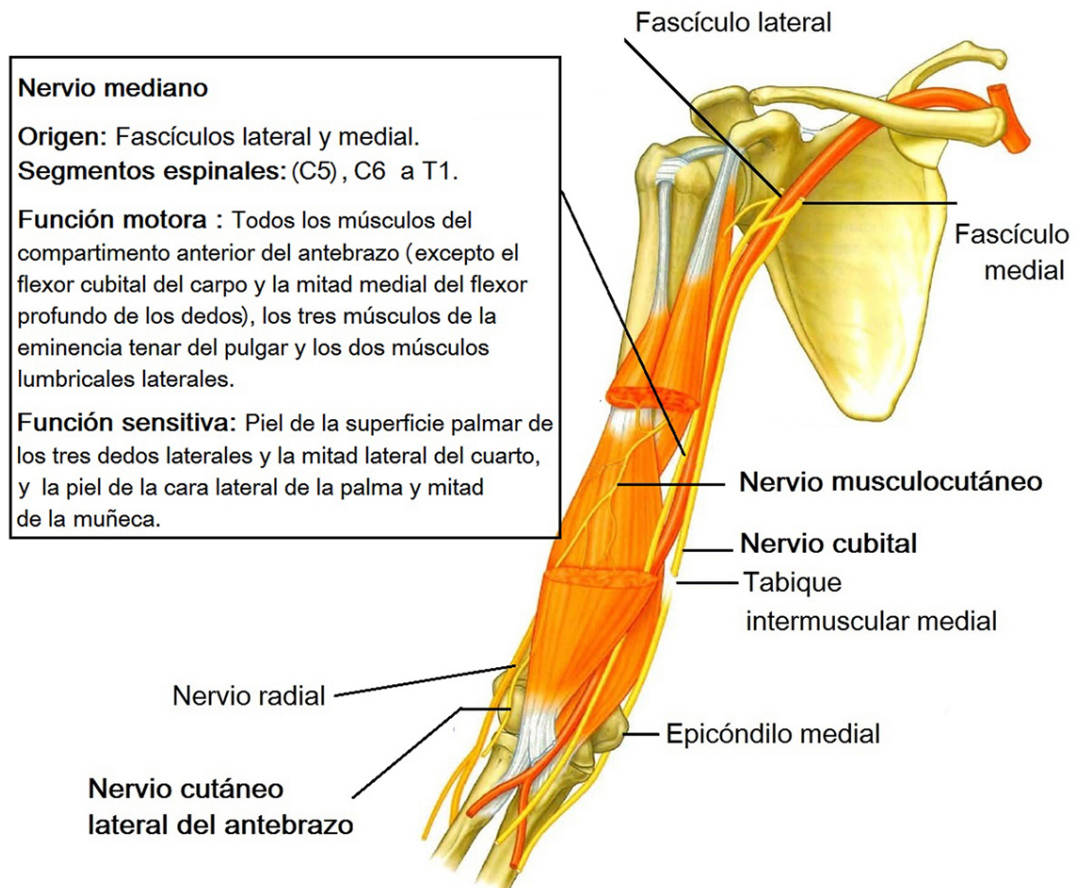


**Figura 9. Compresión neural en relación con el número de fascículos.**

Cuanto mayor es el número de fascículos de un nervio periférico mayor es la presión que hay que ejercer para estimular las fibras nerviosas. En la imagen se observa la aplicación de una misma fuerza de compresión en un nervio con mayor número de fascículos (izquierda) y en un nervio con menor número de fascículos (derecha). El que tiene menor número de fascículos (derecha) se deforma en mayor medida. Tomado de Butler, 2000 (64).

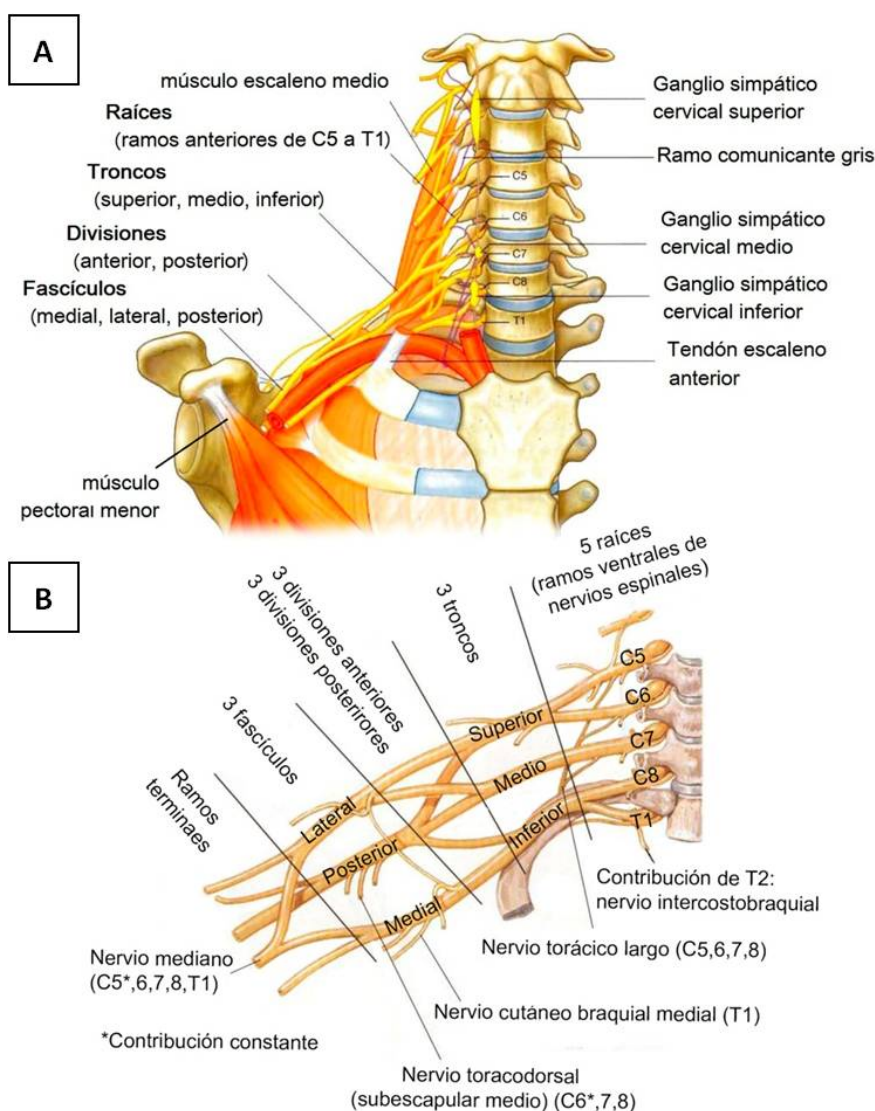
Como se ha descrito con anterioridad, en la cirugía por CM se pueden ver afectados los nervios torácico largo, toracodorsal, intercostobraquial (13, 36, 41-43), el nervio cutáneo braquial medial, (**Figura 4**) así como las divisiones cutáneas laterales de los nervios intercostales 3º y 4º (6, 13, 30). De hecho, se sabe que la localización de los síntomas en las mujeres de CM en la axila y cara medial del miembro superior es producida por la afectación de los nervios intercostobraquial, cutáneo braquial medial y las divisiones cutáneas laterales de los nervios intercostales 3º y 4º (6, 13, 30, 31). En este sentido, el estudio de la mecanosensibilidad de estos nervios con el propósito de conocer su implicación en estos síntomas parece oportuna, puesto que permitiría adaptar tanto los tratamientos como la prevención de los síntomas que acarrearán. Sin embargo, según el conocimiento de la autora de la presente Tesis, hasta la fecha, no se ha encontrado ninguna prueba validada de mecanosensibilidad, denominada prueba neurodinámica, que pueda valorar la mecanosensibilidad de ninguno de estos nervios. El nervio mediano alberga fibras nerviosas de los mismos niveles que estos nervios afectados por la cirugía de CM, por lo que la provocación mecánica de este nervio mediante su prueba neurodinámica es la maniobra más adecuada para estudiar la mecanosensibilidad neural en estas mujeres (36, 140). Otro motivo que justifica la utilización de esta prueba para el citado propósito, es que la prueba neurodinámica del nervio mediano ha mostrado ser la prueba más fiable para estudiar la mecanosensibilidad del plexo braquial (141).

El nervio mediano (**Figura 10**) es un nervio voluminoso que no proporciona inervación motora ni sensitiva hasta que alcanza la región del codo (142). Se origina en la porción axilar del plexo braquial mediante contribuciones de los cordones medial y lateral de éste (**Figura 11**). Contiene fibras de las raíces C6 a T1 y, a veces, también de C5 (143).



**Figura 10. Nervio mediano: Origen y funciones.**

Recorrido del nervio mediano desde la axila hasta el antebrazo. Véase en la tabla el origen y las funciones del nervio mediano. Modificado de Drake *et al.*, 2005 (144).



**Figura 11. Anatomía del plexo braquial.**

Se muestra la disposición anatómica del plexo braquial emergiendo de la columna vertebral (A), así como las distintas ramas de dicho plexo (B). Este está formado por las comunicaciones de los ramos (Rm) anteriores de los 4 últimos nervios cervicales (C5, C6, C7 y C8) y del 1er nervio torácico; el Rm anterior del 5º nervio cervical recibe una comunicación de C4 y se une al Rm de C6 para formar el tronco superior; el Rm anterior de C7 forma el tronco medio; el Rm de C8 se une a un grueso ramo del 1er torácico, formando el tronco inferior. Cada tronco se divide en una división anterior y otra posterior. Las 3 divisiones posteriores de los troncos forman el fascículo posterior. La división anterior del tronco superior se une a la división anterior del tronco medio, formando el fascículo lateral. La división anterior del tronco inferior forma el fascículo medial. El nervio intercostobraquial nace de una contribución de la raíz de T2, es la rama cutánea del segundo nervio intercostal. El nervio torácico largo nace directamente de las raíces de C5 a C8. El nervio cutáneo braquial medial nace de la raíz de T1, del fascículo medial del tronco inferior. El nervio toracodorsal nace de las raíces de C6 a C8, del fascículo posterior de los troncos superior, medio e inferior. El nervio mediano nace de las raíces de C5 a T1, de los fascículos lateral y medial de los troncos superior, medio e inferior. Modificado de Drake et al., 2005 (A) (144). Modificado de Netter, 2003 (B) (49).

Desciende acompañando al paquete neurovascular del miembro superior por el canal bicipital medial, en su trayecto de entrada discurre lateral a la arteria braquial y a la altura de la inserción humeral del músculo coracobraquial cruza por delante de la arteria, ocupando una posición medial con respecto a ésta, superficial con respecto al músculo braquial y profundo con respecto a la aponeurosis bicipital o *lacertus fibrosus* (145).

El nervio mediano alcanza la fosa del codo por delante de la tróclea humeral y atraviesa diagonalmente la región para ir ocupando una posición centrada. Esta localización en el eje medio del miembro superior le otorga su nombre. El nervio mediano abandona la fosa del codo pasando a través de los dos fascículos, humeral y cubital, del músculo pronador redondo. A este nivel el nervio mediano emite una rama profunda, el nervio interóseo anterior. Esta rama descende por delante de la membrana interósea del antebrazo, entre el músculo flexor largo del pulgar y la porción radial del músculo flexor profundo de los dedos, que junto al músculo pronador cuadrado serán sus músculos diana. El nervio interóseo anterior termina dando ramos sensoriales a la porción profunda de la cápsula articular de las articulaciones radiocubital distal, radiocarpiana y carpiana. Una vez que el nervio mediano atraviesa el músculo pronador redondo, discurre a través del puente fibroso formado entre los fascículos humerocubital y radial del músculo superficial de los dedos. Desciende entre el músculo flexor superficial y el flexor profundo de los dedos, e íntimamente adherido a la aponeurosis del flexor superficial. En la parte proximal de la muñeca, rodea la cara lateral del tendón del flexor superficial de los dedos y asume una posición más superficial, situándose entre los tendones del flexor radial del carpo y flexor superficial para el dedo índice y profundo al músculo palmar largo (145).

Antes de su entrada en el túnel del carpo y proximal al retináculo flexor, el nervio mediano dispone una rama una rama cutánea palmar que inerva la piel de la base de la eminencia tenar y se anastomosa con la rama cutánea palmar del nervio cubital y ramas del nervio cutáneo lateral del antebrazo. El nervio mediano alcanza la mano pasando a través del túnel del carpo. El túnel del carpo es un arco osteofibroso formado por los huesos del carpo por debajo y el retináculo flexor por arriba. El nervio mediano discurre por el túnel al lado de los tendones del músculo flexor superficial y profundo de los dedos así como del tendón del flexor largo del pulgar, ocupando la posición más palmar del lado radial de éste último. Por fuera del nervio discurre el tendón del músculo flexor largo del pulgar y por su lado medial al tendón del flexor superficial del dedo medio, y yace sobre el tendón del flexor superficial del dedo índice. Una vez que abandona el túnel del carpo, el nervio mediano se divide en una rama tenar recurrente y en ramas digitales palmares. La primera se dirige a los músculos tenares rodeando el extremo distal del retináculo flexor. Las ramas digitales son predominantemente cutáneas y llegan hasta los tres primeros dedos de la mano y la mitad radial de cuarto (66, 146).

El nervio mediano es el nervio que más tensión puede generar en el plexo braquial (147), se puede considerar el nervio representativo del plexo braquial y puede influir en la posición del raquis cervical, de la escápula, y del miembro superior (66). Se ha demostrado que en sujetos asintomáticos, los músculos cervicoescapulares aumentan su actividad mioeléctrica durante la realización del test neurodinámico del nervio mediano, denominado *upper limb neurodynamic test 1* (ULNT1) (véase apartado 1.3.3.1) a niveles de tensión neural por debajo del umbral de dolor (148), lo que sugiere la actividad protectora muscular ante estímulos potencialmente lesivos para el tejido neural, como ocurre en condiciones patológicas (104, 149-151).



El movimiento de excursión o deslizamiento longitudinal del nervio mediano se produce en dirección proximal, hacia el antebrazo, durante la flexión de los dedos y en dirección distal, hacia la mano, durante la extensión de los dedos (84). En una revisión sobre los efectos del estiramiento neural sobre su función, Suderland determinó que el estiramiento de hasta un 7% de la longitud de un nervio periférico no afectaba a la función neural. Incluso en algunos casos un estiramiento del 20% mantenía intacta la conducción nerviosa (84). Para valorar el movimiento de excursión de un nervio periférico así como su capacidad para soportar cargas mecánicas o mecanosensibilidad se utilizan las pruebas neurodinámicas (141).

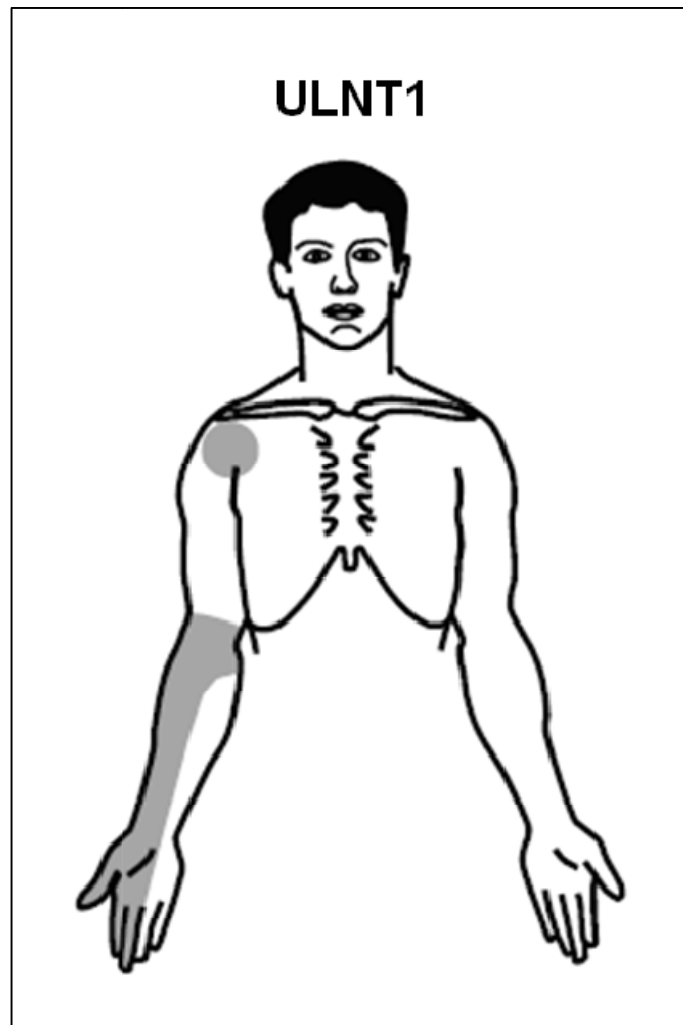
### **1.3.3.1. Valoración de la mecanosensibilidad del plexo braquial: Test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1)**

El examen neurológico, que consiste en valorar la sensibilidad, los reflejos y el balance muscular, se utiliza para evaluar lesiones del sistema nervioso periférico (141). Esta valoración discrimina lesiones del nervio periférico caracterizadas por cambios en la función aferente o eferente del nervio, tales como cambios en la conducción nerviosa (152). Aparte de este tipo de lesiones, existen otro tipo de lesiones que no necesariamente producen una alteración en la función aferente o eferente del nervio (153, 154). Es el caso de un nervio inflamado, que puede ser altamente sensible a los estímulos mecánicos (105), como los estímulos de compresión y estiramiento, y que la conducción nerviosa permanezca intacta en la zona inflamada (108). Mientras que un sistema nervioso sano puede tolerar estos estímulos, bajos niveles de compresión y estiramiento son suficientes para generar impulsos ectópicos en un nervio inflamado (105, 108). Por tanto, para evaluar la mecanosensibilidad de los nervios periféricos es necesaria una prueba ortopédica específica (141). En el caso del plexo braquial, estas pruebas han sido descritas para los

nervios mediano, cubital, y radial (64) y se llaman tests neurodinámicos (149). Un test neurodinámico es una secuencia de movimientos dirigidos a valorar la mecánica y la fisiología de un nervio mediante la elongación de la longitud de la interfase neural y el incremento de presión en y alrededor del nervio (155). Los movimientos de depresión escapular, abducción de hombro, y extensión de codo, inducen movimiento especialmente en las raíces nerviosas de C5 y C6, y en los cordones laterales del plexo braquial (156, 157). El test que ha mostrado mayor fiabilidad para valorar la mecanosensibilidad del miembro superior es el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1) (141). Elvey diseñó el primer test para valorar la implicación del tejido neural del plexo braquial y sus raíces nerviosas en el dolor cervical y el dolor en miembro superior y lo denominó test de tensión del plexo braquial (158). Este test consistía en la aplicación de la siguiente secuencia de movimientos: depresión escapular, abducción glenohumeral (en el plano coronal), rotación externa glenohumeral, supinación del antebrazo, extensión de codo, y extensión de muñeca y dedos. Además, propuso añadir el parámetro de lateroflexión cervical contra lateral en la posición final del test para conseguir una mayor respuesta al test así como para confirmar que el tejido neural está involucrado en la reproducción de los síntomas (157-162).

Kenneally (1985) investigó las respuestas normales del test de tensión del plexo braquial de Elvey en 100 sujetos sanos. La muestra estaba formada por sujetos de los dos géneros y fueron agrupados por rangos de edad: de 18 a 30 años, y de 50 a 67 años. Describió que en cualquiera de los dos miembros superiores, rango de edad o género del sujeto, el 80% de los sujetos referían sensación de tirantez o molestia en la fona de la fosa cubital, que irradiaba por la cara anterorradial de antebrazo y mano (**Figura 12**). Asimismo refirieron una sensación de hormigueo en los 4 primeros dedos. Esta respuesta normal al test coincide con la que se obtuvieron en otros estudios (157). Kenneally concluyó que la

distribución anatómica de estas sensaciones correspondía a los dermatomas de las raíces nerviosas C5, C6 y C7, las cuales, junto los cordones laterales correspondientes del plexo braquial, recibían la máxima tensión neural al realizar esta maniobra (156).



**Figura 12. Respuestas normales del test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1).**

La localización de los síntomas evocados al realizar el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1) en sujetos sanos es la cara anterior del hombro, cara antero lateral del antebrazo y mano así como la cara anterior de los 3 primeros dedos. Modificado de Nee *et al.*, 2012 (159).

En los años 90, Butler y Shacklock modificaron la secuencia de los parámetros del test e introdujeron el término *upper limb neurodynamic test*, llamando al test neurodinámico del nervio mediano *upper limb neurodynamic test 1* (ULNT1) (150). La secuencia de movimientos que describieron consistía en: estabilización escapular, abducción de hombro, extensión de muñeca y dedos, supinación del antebrazo, rotación externa de hombro, y extensión de codo (64).

El test ULNT1 induce cargas mecánicas en el tejido neural mediante la aplicación de estos movimientos del miembro superior que modifican la dimensión de la interfase neural por la cual transcurre a nivel proximal el plexo braquial y a nivel distal las ramas periféricas (163-165). Ha sido validada tanto en estudios *in vivo* como en estudios *in vitro* donde se demostró que el ULNT1 inducía movimiento y estrés en el nervio mediano (147, 164, 166-170). La máxima tensión que estos estudios registraron en el nervio mediano fue del 2%. En relación con el deslizamiento longitudinal del nervio respecto a su interfase, llamado excursión (84, 170, 171), varía de 0.1 mm hasta 12.5 mm (167, 168). El máximo movimiento de excursión del nervio mediano parece estar asociado a los movimientos de flexión de muñeca y dedos (84, 157). Asimismo, la fiabilidad del test ULNT1 ha sido estudiada ampliamente (141, 155, 160, 162, 172-176) mostrando tener una buena fiabilidad inter- e intraexaminador (141) con un coeficiente de correlación intraclass superior a 0.84 (160, 176).

Para que la valoración de la alteración de la mecanosensibilidad sea positiva, además de la reproducción de los síntomas al realizar un test neurodinámico, tiene que aparecer una disminución del RDM en la posición final del test (177) y puede aparecer dolor a la compresión del nervio (155). El ULNT1 se considera positivo cuando se reproducen los síntomas en el miembro superior afecto, o cuando se aprecian diferencias en RDM entre los dos miembros superiores, o cuando los síntomas son modificados por la inclinación

lateral cervical (157, 160, 161). La disminución de RDM en la extensión de codo parece estar relacionada con el comienzo precoz de la actividad mioeléctrica (104). Cuando todos estos hallazgos están presentes, el ULNT1 tiene una elevada sensibilidad (91,67%) (161). No obstante, el signo más objetivo que confirma un aumento en la mecanosensibilidad neural es el incremento de actividad mioeléctrica, como mecanismo de protección ante la tensión neural ejercida con el test (104, 149-151). Esto ocurre como consecuencia de cambios que acontecen en las interneuronas del asta dorsal que están implicadas a través de las vías reflejas con las motoneuronas del asta ventral (178). Uno de los instrumentos que permiten registrar la actividad mioeléctrica es la electromiografía cinesiológica.

#### **1.4. Electromiografía cinesiológica**

La electromiografía (EMG) detecta la actividad eléctrica generada por el paso del impulso nervioso, que provoca la despolarización de la membrana de la célula muscular durante la excitación; por lo tanto, es una medida indirecta de la actividad muscular (179). Se pueden distinguir dos tipos principales de EMG: a) la clínica (a menudo llamada diagnóstica, que estudia las características del potencial de la unidad motora, de interés especialmente en el diagnóstico de la patología neuromuscular, y b) la cinesiológica que, como indica Jonson, pionero en utilizar este término en 1973, estudia la función muscular y la coordinación (180). La EMG de superficie (EMGS) es una técnica experimental que permite analizar y registrar la actividad eléctrica muscular de la función muscular durante la contracción muscular (181). Este método permite estudiar la actividad eléctrica de cada músculo y registrarlo durante el movimiento angular (182).

El registro EMG se compone de señales provenientes de las fibras musculares y de otras que no interesan y que se denominan “ruido”. Hay muchas fuentes de ruido; algunas de ellas son la piel, los campos electromagnéticos, los artefactos de movimiento y otros aparatos eléctricos que puedan estar en el lugar durante el registro (179). En ocasiones son un problema las interferencias de red, de 50 Hz (en algunos países de 60 Hz), que, a menudo, se pueden evitar con una buena colocación del electrodo de tierra (183).

En la EMG cinesiológica se pueden utilizar dos tipos de electrodos: los electrodos de alambre y los electrodos de superficie (179). En la presente Tesis se han utilizado los electrodos de superficie. Los electrodos de superficie se colocan en la piel, sobre el músculo. Deben proporcionar un buen contacto, una baja impedancia (resistencia que ofrece la piel al paso de la corriente eléctrica), poco ruido y un comportamiento estable. Los usados más habitualmente y aconsejados por la SENIAM (grupo de estudio sobre *surface EMG for a non-invasive assessment of muscles*), son los de Ag/AgCl (184). Es importante la preparación de la piel para disminuir la resistencia entre ella y los electrodos y para obtener una buena fijación de éstos, lo que ayuda a conseguir un mejor registro electromiográfico y menos interferencias eléctricas. Una buena preparación de la piel consiste en eliminar las capas externas, el vello y los aceites protectores (afeitado, lijado, limpieza con alcohol o éter) (184). Se debe conseguir bajar la resistencia de la piel por debajo de 500 ohmios (183). En la aplicación bipolar, que es la más frecuente en la EMG cinesiológica (184), debe tenerse en cuenta la distancia interelectrodo, es decir, la distancia de centro a centro de los dos electrodos, ya que ésta puede variar el registro. La distancia recomendada es de 20 mm (184, 185), aunque en músculos pequeños no debe exceder un cuarto de la longitud de la fibra muscular (184). La SENIAM indica que se deben colocar en la zona en que se pueda obtener una señal electromiográfica de mayor calidad y que sea estable. Por lo tanto, aconseja la colocación entre la placa motora y el tendón, y siempre en

el sentido longitudinal de las fibras musculares (184, 186). También debe colocarse un electrodo neutro o de tierra sobre un tejido eléctricamente inactivo (huesos o tendones) (179).

#### **1.4.1.Tratamiento de la señal electromiográfica: Amplificación y filtrado**

Las señales electromiográficas son demasiado pequeñas para que puedan interpretarse sin amplificación (186). En el registro bipolar, que es el más utilizado en los estudios de movimiento, se debe realizar una amplificación diferencial, que consiste en determinar lo que es común a los dos electrodos y lo que es diferente; lo común es el ruido y se desecha, y lo diferente es la señal que interesa y se mantiene (186).

Una característica importante del amplificador es el ancho de banda, que es el rango de las frecuencias registradas del amplificador y que debe ser suficientemente alto como para desestimar los artefactos de baja frecuencia producidos por los tejidos, por el propio amplificador, por el movimiento, etc., y lo suficientemente bajo como para atenuar la señal lo menos posible (179). En general, se filtran las señales con un paso alto por encima de entre 5 y 20 Hz (187), ya que por debajo de 20 Hz no se pierden prácticamente potenciales de unidad motora (179). En cuanto al límite superior, por encima de 400 Hz no parece haber apenas señal electromiográfica y, en general, se acepta un paso bajo por debajo de entre 500 y 1000 Hz (187).

### **1.4.2. Cuantificación de la señal: Medición de la amplitud**

La amplitud de la señal EMG se puede medir mediante 3 variables: la integración de la señal, la curva envolvente y la *root mean square* (RMS) (179). En la presente Tesis se ha medido mediante RMS. La RMS mide el poder eléctrico de la señal electromiográfica. Es la raíz cuadrada del área entre el cuadrado de la señal y el tiempo computado en un intervalo de tiempo dividido entre dicho tiempo. No necesita una rectificación previa de la señal. También se obtiene en períodos de tiempo variables según la actividad que se estudia (179). Los valores de la RMS contienen una información mayor que la media rectificada o la señal integrada (185, 188) y cada vez es más utilizada. Los valores se expresan mV o en  $\mu\text{V}$  (179).





## **2. Hipótesis y objetivos**

---



## **2.1. Hipótesis**

Dado que:

1. El dolor de mama y/o del miembro superior es una de las secuelas más persistentes que padecen hasta un 60% de las mujeres tratadas de cáncer de mama, pudiendo afectar severamente su calidad de vida.
2. El dolor tras el tratamiento del cáncer de mama es multifactorial, puede cronificarse y dar lugar tanto a dolor nociceptivo o neuropático periféricos como a un proceso de sensibilización central.
3. El tejido neural puede ser fuente primaria de dolor puesto que tanto la fibrosis del tejido conectivo axilar o supraclavicular secundaria a la cicatriz quirúrgica o a la radioterapia puede ocasionar un daño neural por compresión como provocar, junto con la quimioterapia, una neuropatía del plexo braquial por daño axonal directo.
4. Durante la cirugía de cáncer de mama se produce frecuentemente la laceración y/o manipulación de varios nervios del paquete vasculonervioso axilar, como los nervios intercostobraquial, cutáneo braquial medial y las divisiones cutáneas laterales de los 3º y 4º intercostales, torácico largo, toracodorsal, dando lugar a una alteración de la sensibilidad de la axila y cara medial del miembro superior.
5. El nervio mediano alberga fibras de los mismos niveles que los nervios afectados en la cirugía por cáncer de mama.
6. No se ha validado hasta la fecha una prueba neurodinámica de los nervios seccionados o manipulados directamente en la cirugía y sí para el nervio mediano.

7. El incremento de la respuesta protectora muscular es la prueba objetiva para determinar que es el tejido neural el responsable de los síntomas así como de la limitación del rango de movimiento que emergen durante el test neurodinámico del nervio mediano, y por tanto, poder determinar el incremento de la mecanosensibilidad neural.
8. Hasta donde alcanza el conocimiento de la autora de la presente Tesis no se han encontrado estudios descriptivos que investiguen la respuesta muscular protectora ante un test neurodinámico del miembro superior para conocer las diferencias en la actividad mioeléctrica muscular entre mujeres tratadas de cáncer de mama y mujeres sanas.

Las **hipótesis conceptuales** que se plantean en la presente Tesis son que:

1. El tejido neural está implicado en el dolor y alteración de la sensibilidad que presentan las mujeres tratadas de cáncer de mama.
2. Las mujeres tratadas de cáncer de mama presentan una alteración de la mecanosensibilidad del plexo braquial del miembro superior afecto que se manifiesta con una menor tolerancia ante los estímulos tensiles, debida a una mayor respuesta protectora muscular así como a una limitación del rango de movimiento pasivo de hombro y codo. Esta alteración es más acusada en las mujeres intervenidas con la técnica de linfadenectomía que en las mujeres intervenidas con la técnica de ganglio centinela.

## **2.2. Objetivos**

### **2.2.1. Objetivos principales**

Los objetivos principales planteados en la presente Tesis son los siguientes:

1. Conocer si en las mujeres tratadas de cáncer de mama el tejido neural está implicado en la generación o exacerbación de sus síntomas, presentando un test neurodinámico del nervio mediano positivo.
2. Conocer si las mujeres tratadas de cáncer de mama presentan alteración de la mecanosensibilidad en el plexo braquial del lado afecto al realizar la maniobra neurodinámica del mediano, mostrando una mayor respuesta protectora muscular y una restricción del rango de movimiento pasivo de hombro y codo en comparación con mujeres sanas. Conocer si el grupo de cáncer de mama intervenido mediante la técnica de linfadenectomía presenta más alteración de la mecanosensibilidad neural que el grupo de cirugía axilar mediante la técnica de biopsia del ganglio centinela, mostrando mayor respuesta protectora muscular y mayor restricción del rango de movimiento pasivo de hombro y codo.
3. Conocer el patrón de reclutamiento muscular durante la realización del test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1) tanto en mujeres sanas como en mujeres tratadas de cáncer de mama y estudiar las diferencias.



### **2.2.2. Objetivos secundarios**

1. Conocer si en las mujeres tratadas de cáncer de mama presentan un test neurodinámico del nervio mediano positivo, mostrando una maniobra de sensibilización neural positiva así como la reproducción o exacerbación de al menos parte de sus síntomas al realizar el test.
  
2. El objetivo principal 2 se desglosa en los siguientes objetivos secundarios:
  - Conocer si la actividad mioeléctrica del músculo bíceps braquial al realizar el test neurodinámico del mediano (ULNT1) es mayor en mujeres tratadas de cáncer de mama que en mujeres sanas y mayor en mujeres tratadas mediante la técnica de linfadenectomía que en mujeres tratadas mediante la técnica de biopsia del ganglio centinela.
  
  - Conocer si la actividad mioeléctrica del músculo tríceps braquial al realizar el test neurodinámico del mediano (ULNT1) es mayor en mujeres tratadas de cáncer de mama que en mujeres sanas y mayor en mujeres tratadas mediante la técnica de linfadenectomía que en mujeres tratadas mediante la técnica de biopsia del ganglio centinela.
  
  - Conocer si el rango de movimiento pasivo de abducción de hombro al realizar el test neurodinámico del mediano (ULNT1) es menor en mujeres tratadas de cáncer de mama que en mujeres sanas y mayor en mujeres tratadas mediante la técnica de linfadenectomía que en mujeres tratadas mediante la técnica de biopsia del ganglio centinela.



- Conocer si el rango de movimiento pasivo de rotación externa de hombro al realizar el test neurodinámico del mediano (ULNT1) es menor en mujeres tratadas de cáncer de mama que en mujeres sanas y mayor en mujeres tratadas mediante la técnica de linfadenectomía que en mujeres tratadas mediante la técnica de biopsia del ganglio centinela.
  - Conocer si el déficit de rango de movimiento pasivo de extensión de codo al realizar el test neurodinámico del mediano (ULNT1) es mayor en mujeres tratadas de cáncer de mama que en mujeres sanas y mayor en mujeres tratadas mediante la técnica de linfadenectomía que en mujeres tratadas mediante la técnica de biopsia del ganglio centinela.
3. Conocer las características del dolor que refieren las mujeres tratadas de cáncer de mama.
4. Conocer la zona más frecuente de localización del dolor en las mujeres tratadas de cáncer de mama.

### **3. Sujetos y metodología**

---



### 3.1. Diseño del estudio

El presente trabajo es un estudio descriptivo transversal. Ha sido llevado a cabo en el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital de Torrejón, en Torrejón de Ardoz, Madrid. Tanto la Comisión de Investigación del Hospital de Torrejón como el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) de Getafe, Madrid, aprobaron la puesta en marcha de este estudio (ver Anexos I y II). El estudio fue registrado en el registro *ClinicalTrials.gov* con el número: NCT02599467 (<https://register.clinicaltrials.gov/>).

### 3.2. Participantes en el estudio

Todas las participantes fueron reclutadas a través de la base de datos del Hospital de Torrejón. El muestreo fue consecutivo no probabilístico. Los casos fueron seleccionados en base a la fecha de cirugía y al tipo de abordaje axilar (LA o BGC) y los controles fueron emparejados a los casos (uno a uno) en base a la edad y a la dominancia del miembro superior afecto. En base al tipo de cirugía axilar se formaron dos grupos de casos, el grupo LA y el grupo BGC. Las mujeres controles fueron asignadas a un único grupo control (C). El reclutamiento de las participantes fue llevado a cabo por la autora del presente trabajo, con la colaboración de los miembros del equipo de fisioterapia del Hospital de Torrejón.

Todas las mujeres de CM que hubieran sido intervenidas de CM unilateral con manipulación (BGC) o sección (LA) del paquete vasculonervioso axilar durante el transcurso del último año y medio fueron seleccionadas. Se excluyeron todas aquellas mujeres que hubiesen sido intervenidas antes del último año y medio, o presentasen CM bilateral, o una patología en el hombro ipsilateral previa a la cirugía, o algún tipo de neuropatía (polineuropatía, síndrome del túnel del carpo, síndrome del desfiladero torácico)

previa a la cirugía. En cuanto a la selección de los controles, los criterios de inclusión fueron: ser mujer sana y tener la misma edad o dos años más o dos años menos que el caso al que iba a ser emparejada. Fueron excluidos todos los controles que presentaban dolor cervical, dolor en el hombro ipsilateral (correspondiente al lado afecto del caso al que iba a ser emparejada), síndrome de dolor crónico, fibromialgia, así como aquellos controles que consumieran fármacos para aliviar el dolor de forma habitual.

Inicialmente fueron seleccionadas 117 mujeres tratadas de CM de la base de datos del hospital. La evaluadora 2 y la autora de la presente Tesis (evaluadora 1) citaron a las participantes por vía telefónica para asistir a una charla informativa del estudio, a la cual acudieron 83 mujeres de las 117. Ésta fue impartida por el jefe de Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital de Torrejón y las evaluadoras 1 y 2. En esta reunión se explicó que el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital de Torrejón se disponía a elaborar un estudio con mujeres tratadas de CM para determinar las características de la afectación del tejido nervioso periférico que sufren las mujeres en el miembro superior afecto después de la cirugía. Se les informó de que la prueba diagnóstica que se iba a aplicar en el estudio era inocua, a pesar de poder resultar un poco molesta, sobre todo para aquellas mujeres que tuvieran muy irritado el tejido nervioso. Esta prueba consistiría en registrar la actividad protectora muscular durante la realización de un “estiramiento de los nervios del brazo”. Esa actividad se registraría mediante unos electrodos de superficie que irían pegados en la piel, sin producir ninguna molestia en la zona. Se indicó que su participación en el estudio era absolutamente voluntaria y completamente independiente a la atención médica que requiriese cada caso. Además de la información verbal proporcionada en la charla se les entregó por escrito una hoja de información (véase la hoja de información en el Anexo III). Sesenta y seis casos de entre 40 y 75 años de edad, de las cuales 33 fueron sometidas a LA, y 33 a la BGC, decidieron

participar en el estudio. Todas fueron citadas en una consulta de fisioterapia donde dos fisioterapeutas (evaluadoras 1 y 2) le aplicarían un “estiramiento de los nervios del brazo” (el test ULNT1) registrando la actividad muscular con EMGS.

Por otra parte, 74 mujeres controles fueron seleccionadas de la base de datos del servicio de rehabilitación del hospital de Torrejón. Fueron informadas por vía telefónica sobre el tema de estudio y la maniobra a realizar. Sesenta y nueve mujeres estaban dispuestas a participar y fueron citadas para participar en el estudio.

No obstante, una vez en la consulta, las evaluadoras 1 y 2 confirmaron el verdadero cumplimiento de los criterios de selección tanto de las participantes de CM como de las participantes sanas. Finalmente, 62 mujeres tratadas de CM y 63 controles formaron la muestra del estudio. Antes de empezar con la valoración fisioterapéutica, firmaron el consentimiento informado (Anexo IV).

En todo el proceso del trabajo, la doctoranda y todo el equipo investigador que participó en el estudio, asumieron las obligaciones establecidas en la Ley Orgánica 15/1999 sobre Protección de datos de carácter personal, especialmente lo previsto en el Real Decreto 1720/2007 Reglamento de desarrollo de la citada Ley. Asimismo, se tuvo en cuenta todo lo establecido en la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

### 3.3. Procedimiento

#### 3.3.1. Anamnesis

La valoración fisioterápica comenzaba con una anamnesis, realizada por la evaluadora 2. Toda la información se recogía en la historia de fisioterapia (ver Anexo V). En primer lugar se anotaba el grupo al que pertenecía la participante (LA, BGC, o C), fecha de la valoración fisioterapéutica, edad, peso, talla, dominancia del miembro superior afecto, administración de tratamiento coadyuvante (quimioterapia, radioterapia, y/o hormonoterapia). También se anotaba la presencia de expansor mamario y de linfedema, así como la fecha de cirugía, para posteriormente calcular el tiempo transcurrido entre la cirugía y la valoración de fisioterapia (TCxV). Además, estos datos se cotejaban posteriormente con la base de datos. Se asignaba a cada participante un número de historia por orden de llegada a la valoración fisioterapéutica y con la inicial del grupo al que pertenecía (L para el grupo de LA, C para el grupo BGC, y S para el grupo de mujeres sanas) delante del número. En segundo lugar se recogía información sobre el tipo de dolor que refería la participante. Para ello, se les proporcionaba una tabla con la clasificación de los descriptores neuropáticos (**Tabla 2**) de la escala de valoración del dolor neuropático de Leeds, *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs* (LANSS), validada al español (189). La participante marcaba con una “x” el descriptor neuropático o descriptores que definían su dolor. Además, se incluyó una última casilla en la tabla en la que la participante podía añadir descriptores de su dolor. Asimismo las participantes coloreaban la zona en la que localizaban los síntomas (axila, cara medial del miembro superior, cara medial de miembro superior y zona costal...) en un mapa corporal.

En la historia de fisioterapia también se recogían las medidas goniométricas que se tomaran al realizar el ULNT1.

**Tabla 2. Términos descriptivos de las características del dolor neuropático.**

Dolor neuropático	
Clasificación de síntomas	Término descriptivo
<b>Térmico</b>	Calor – ardiente
<b>Disestésico</b>	Cortante – lacerante Pinchazos y agujetas Picazón Hormigueo Tirante - apretado Dormido
<b>Paroxístico</b>	Descargas eléctricas Sobresalto – Ráfaga Radiante Incisivo - fulgurante
<b>Provocado</b>	Ropa de cama Toques Ropa ajustada Frío Calor
<b>Autonómico</b>	Sudores Rojo - rosa Tumefacto - hinchado Moteado



### **3.3.2. Registro electromiográfico**

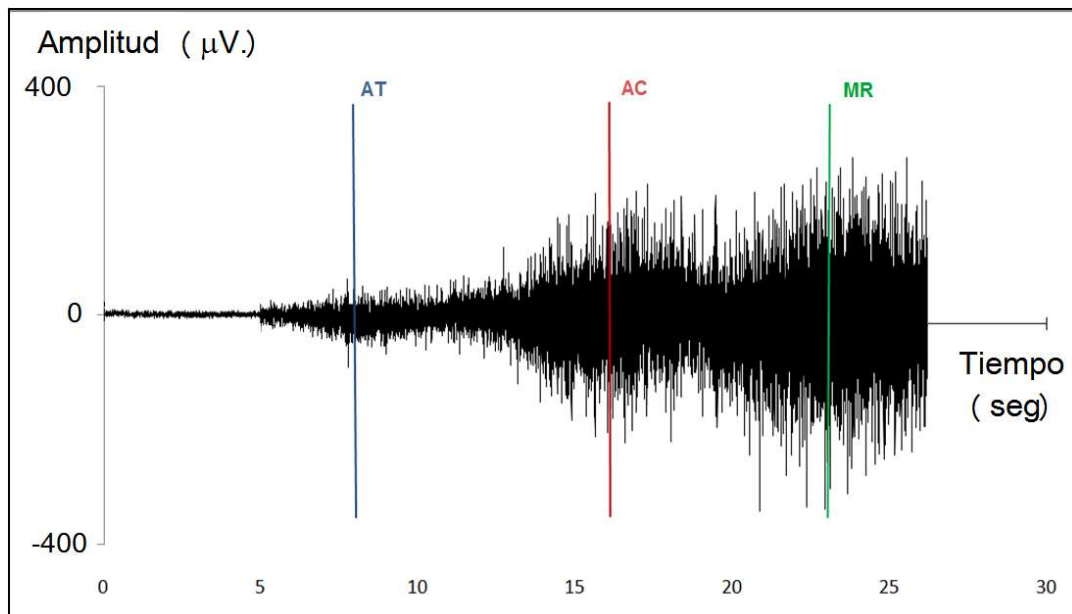
Se utilizó EMGS para registrar la actividad eléctrica muscular de los músculos bíceps braquial y tríceps braquial durante la realización del test ULNT1.

El modelo de electromiógrafo de superficie utilizado fue el PowerLab 15T, (ADInstrument, Oxford, UK). Se aplicaron en la piel electrodos Ag/AgCl desechables, adhesivos de hidrogel, con un diámetro de 27 mm (KendallTM 100 Series Foram Electrodes, Covidien, Massachusetts, USA) en los músculos bíceps y tríceps braquial. Previamente, se limpió la piel con alcohol (184). Cada par de electrodos fue colocado en configuración bipolar cerca del centro del vientre muscular, longitudinales a la dirección de las fibras musculares. Se fijó una distancia interelectrodos de 30 mm, teniendo como referencia el centro de los electrodos para facilitar el registro del mayor número de unidades motoras (190, 191). El electrodo de tierra fue colocado en la apófisis coracoides.

Se registraron los datos con una frecuencia de muestreo de 1000 Hz, utilizando un conversor de 16-bit A/D. Se fijó un filtro de red en 50-Hz. Las señales electromiográficas se amplificaron x1000. Con la intención de minimizar el ruido, se aplicaron filtros de paso alto de 10Hz y un filtro de paso bajo de 500Hz (8th Bessel filter) (192). Se fijó el filtro de paso alto en 10Hz porque por debajo de 20 Hz no se pierden apenas unidades motoras. Asimismo, por encima de 400 Hz no parece haber señal electromiográfica (179) .

Las señales mioeléctricas fueron analizadas mediante la *root mean square* (RMS) (171), que representa el número de unidades motoras activadas simultáneamente durante la contracción muscular. Los análisis de la RMS se realizaron tras la finalización de la obtención de los registros electromiográficos. La RMS fue automáticamente calculada por el software LabChart 7 en una ventana temporal de 500 msec que se abría en la zona de

registro correspondiente a los tres tiempos de medida: el tiempo de aparición de la tensión (AT), el tiempo en el que aumentaba la amplitud de la actividad muscular (AC) y en el tiempo de máxima resistencia muscular (MR) (**Figura 13**).



**Figura 13. Los tres tiempos de medida durante el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1).**

Representación de un registro electromiográfico y los tiempos de aparición de la tensión (AT), aumento de la contracción muscular (AC) y máxima resistencia muscular (MR) en los que se midió la amplitud de la actividad mioeléctrica durante el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1).

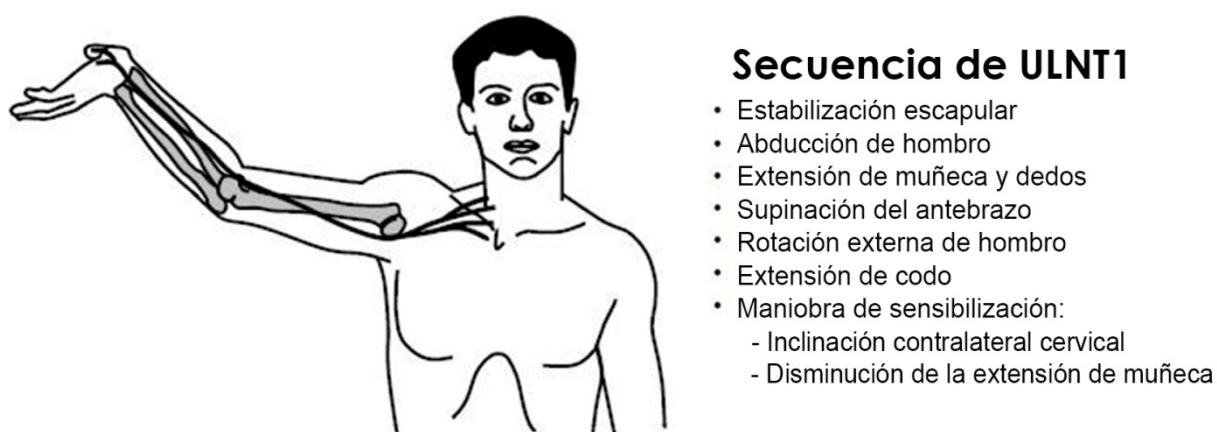
No se realizó la normalización de los datos mediante la contracción máxima voluntaria porque la actividad mioeléctrica fue registrada durante un movimiento pasivo para determinar la actividad protectora muscular durante un estiramiento neural pasivo. Esta actividad muscular evocada podría verse influida por la consecuente fatiga que generaría una contracción máxima. Por tanto, los datos que se muestran en las representaciones gráficas de la presente Tesis son absolutos en lugar de normalizados. Este método es similar al descrito por Rade *et al.* (191).

### **3.3.3. Maniobra del test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1)**

En primer lugar, se realizó el ULNT1 para conocer si el tejido neural estaba implicado en los síntomas de las participantes de CM. Antes de comenzar la valoración fisioterapéutica, se recordó a las participantes que la prueba iba a consistir en un “estiramiento del brazo” que no dañaría el nervio pero que probablemente produjera una sensación de tensión desagradable.

Para llevar a cabo el procedimiento, la participante se colocaba en la camilla en posición de decúbito supino con el miembro superior a evaluar por fuera de la camilla.

El test ULNT1 (**Figura 14**) fue realizado por la autora de la presente Tesis, que cuenta con diez años de experiencia en Neurodinamia, aplicando la secuencia estandarizada de los parámetros del miembro superior (141, 159, 193).



**Figura 14. Secuenciación del test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1).**

Junto a la imagen que muestra la posición final alcanzada con el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1), se indican los distintos pasos en la secuencia de la citada maniobra. Modificado de Nee *et al.*, 2012 (159).

El test se realizó hasta llegar a la posición final y a continuación se introducía la maniobra de sensibilización neural mediante lateroflexión cervical contralateral. El test se consideraba positivo si reproducía o exacerbaba al menos parte de los síntomas de la participante de CM y si la maniobra de sensibilización neural era positiva (159). Dicha maniobra de sensibilización se consideraba positiva si aumentaban los síntomas en el cuadrante superior. En caso afirmativo, esto indicaba que el tejido neural era el responsable de los síntomas y no otros tejidos que también son sometidos a tensión con el test ULNT1 (155, 194). Si la maniobra de sensibilización resultaba ser negativa, es decir, no aumentaban los síntomas en el miembro superior, se aplicaba una maniobra de desensibilización confirmatoria, realizando una lateroflexión cervical homolateral (155). Si esta prueba resultaba positiva, es decir, disminuían los síntomas, se responsabilizaba al tejido neural de ser fuente primaria de los síntomas.

En segundo lugar, se colocaban los electrodos de superficie en los músculos descritos para registrar la actividad eléctrica muscular durante la realización del test ULTN1. El método de aplicación del test ULNT1 difiere con el ULNT1 estandarizado (aplicado para valorar si el test resultaba positivo) tanto en la posición de partida como en la secuenciación. La posición de partida consistía en una pretensión del tejido neural a nivel cervical así como en una posición de máximo reposo neural en el miembro superior. En este sentido, se colocaba pasivamente a la participante en una posición de partida de máxima lateroflexión contralateral, 0° de abducción de hombro, 0° de rotación externa de hombro, flexión de codo y posición neutra de muñeca y dedos. A continuación se incorporaban los parámetros de la maniobra ULTN1 en el siguiente orden (36, 155, 161, 195-200): 1) estabilización escapular; 2) abducción de hombro hasta percibir la primera resistencia (resistencia 1); 3) rotación externa de hombro hasta percibir la primera resistencia (resistencia 1); 4) supinación de antebrazo, extensión de muñeca y dedos hasta percibir la primera

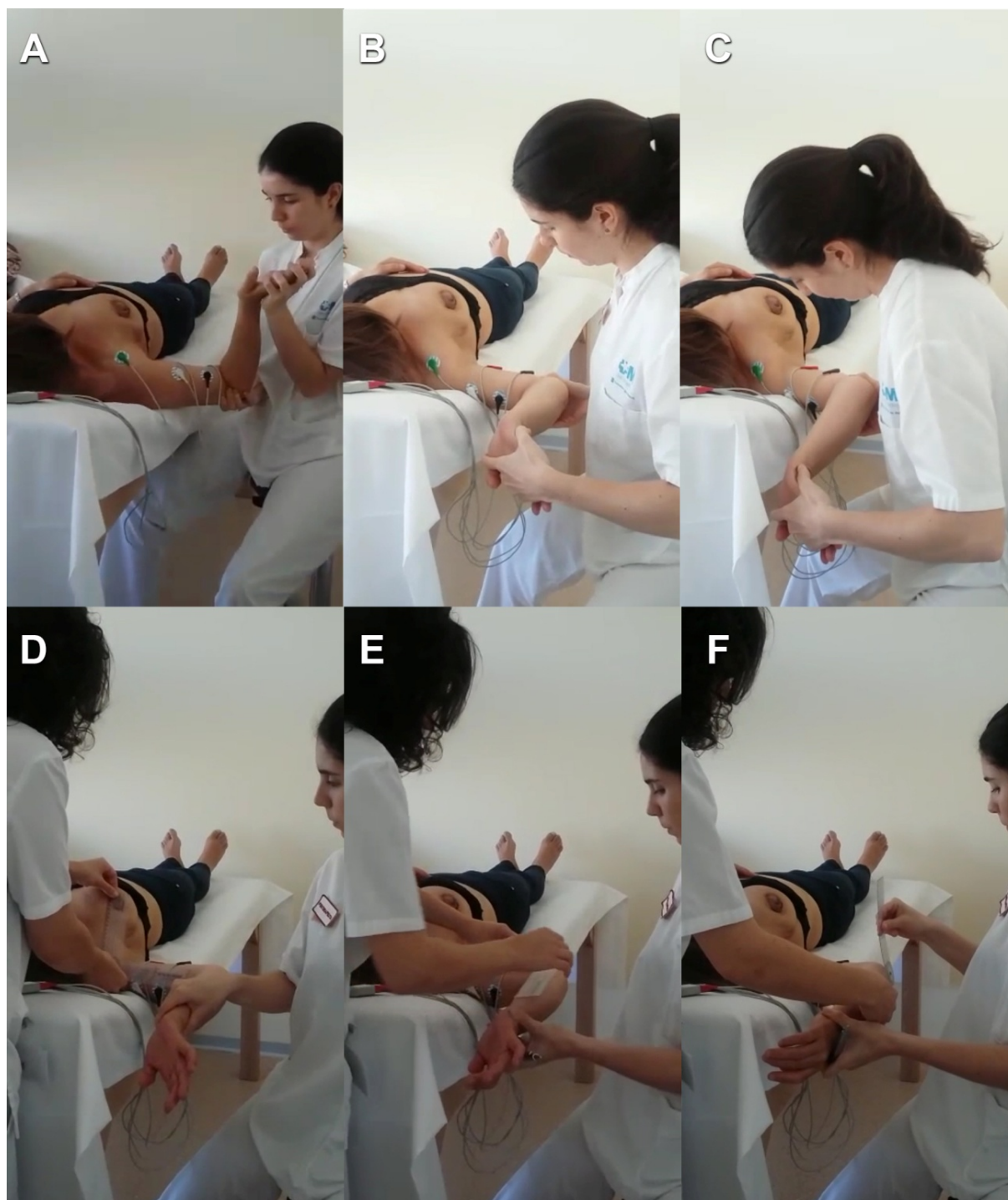
resistencia (resistencia 1); y 5) extensión de codo hasta percibir la primera resistencia (resistencia 1). Una vez alcanzada la resistencia 1 en todos los parámetros del test, se continuó incrementando el RDM de cada parámetro siguiendo el mismo orden, hasta alcanzar la siguiente resistencia que ofrecía el tejido (resistencia 2). Se continuó de igual modo hasta la resistencia 3 y hasta la resistencia 4 en los casos en los que fuera posible.

No obstante, el test ULNT1 se interrumpía en tres tiempos a lo largo de su realización para tomar las medidas de las variables de estudio. La evaluadora 2, fisioterapeuta y con diez años de experiencia, realizaba las mediciones de RDM e incluía en el registro electromiográfico los marcadores de los tres tiempos en los que se iban a realizar los análisis de la actividad mioeléctrica. Incluía un marcador con las letras “AT” en el registro cuando la mujer notaba la primera sensación de tirantez, un marcador con las letras “AC” cuando la evaluadora 2 apreciaba un aumento del tamaño de las espigas en el registro del músculo bíceps braquial y un marcador con las letras “MR” (**Figura 13**), cuando la evaluadora 1 le comunicaba que estaba percibiendo la máxima resistencia muscular.

La **Figura 15** muestra la colocación de electrodos y los tres tiempos (AT, AC y MR) en los que se realizó el análisis de las señales mioeléctricas así como las mediciones goniométricas. Se eligieron estos dos músculos para registrar la actividad mioeléctrica ya que son dos músculos superficiales y tienen relación anatómica nervio mediano (145).

### **3.3.4. Protocolo de goniometría**

A lo largo de la realización del ULTN1, se hacían tres paradas para que la evaluadora 2 tomara medidas del RDM utilizando un goniómetro manual. Se midió el RDM de los movimientos de abducción, rotación externa de la articulación del hombro y extensión de la articulación del codo en tres tiempos (**Figura 15**): 1) en el tiempo de aparición de la primera sensación de tensión percibida por la participante; 2) en el tiempo de aumento de la amplitud de la actividad eléctrica muscular observado por la evaluadora 2 en el monitor de registro electromiográfico; y 3) en el tiempo de máxima resistencia muscular percibida por la evaluadora 1.



**Figura 15. Registro electromiográfico y medición goniométrica durante el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1).**

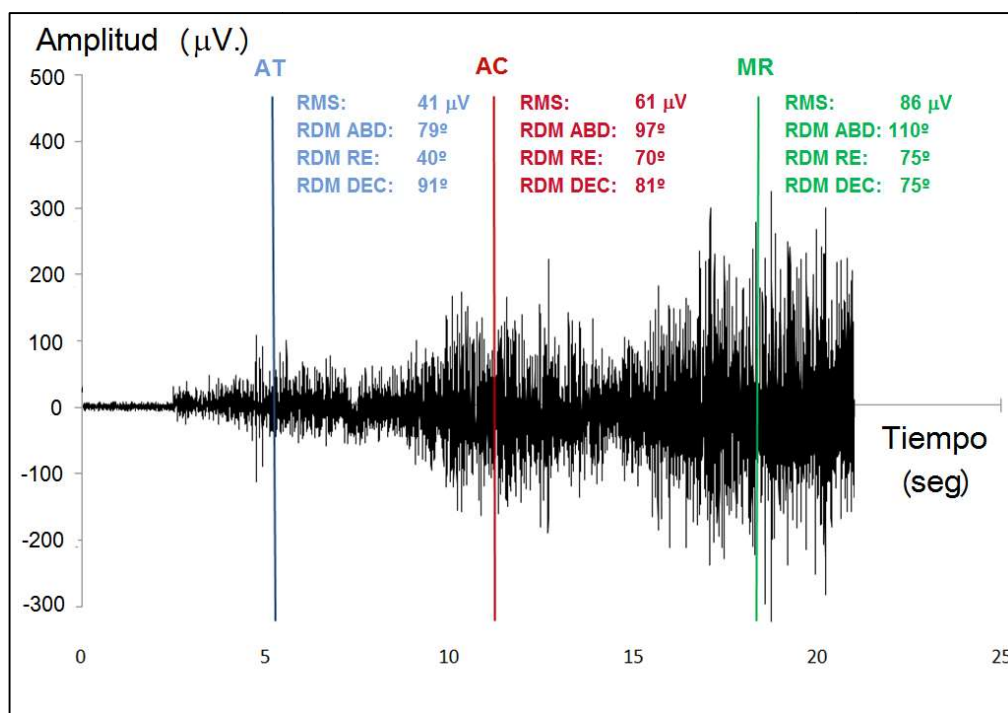
Posición del miembro superior en el tiempo de aparición de la tensión (A), en el tiempo de aumento de la contracción muscular (B) y en el tiempo de máxima resistencia muscular (C). Medición goniométrica de los grados de abducción (D), del déficit de extensión de codo (E) y de rotación externa (F). Imagen reproducida con permiso de la participante.

El protocolo de medición del RDM utilizado fue el detallado por Clarkson (201) ya que la literatura ha demostrado que tiene una buena fiabilidad intra- e interexaminador y un coeficiente de correlación intraclase  $\geq 0.85$  (202, 203). Asimismo la goniometría ha demostrado ser un método válido y fiable para medir los grados de movilidad tanto en la articulación de hombro como en la del codo (204, 205). Para ello se utilizó un goniómetro manual de plástico de 30 cm de longitud (Modelo 12-1000) *Fabrication Enterprises (White Plains, New York)*.

Los protocolos de goniometría que propone Clarkson para medir los movimientos de abducción y rotación externa de la articulación del hombro tuvieron que adaptarse debido a la posición que presentaba el miembro superior en la maniobra ULNT 1. El movimiento de abducción fue medido colocando el fulcro del goniómetro en tubérculo menor del húmero. Se hacía coincidir el brazo fijo del goniómetro con la areola mamaria y el brazo móvil con la cara anterior del miembro superior, dirigido hacia el punto medio de la flexura del codo. Para medir el movimiento de rotación externa de la articulación del hombro se hizo coincidir el fulcro con el olécranon y el brazo fijo con la vertical, perpendicular al suelo. El brazo móvil se dirigía hacia el punto medio de la cara dorsal de la muñeca, longitudinal a la membrana interósea del antebrazo. En la medición del movimiento de extensión de la articulación del codo se colocó el fulcro sobre la epitroclea y el brazo fijo del goniómetro se colocaba en la línea media de la cara medial del brazo en dirección a la axila. El brazo móvil se ubicó sobre el borde medial del cúbito.

El test ULNT1 se realizó tres veces en cada participante para obtener 3 medidas de RDM de cada movimiento en cada tiempo y, posteriormente, obtener la media ponderada. Asimismo se procedió con el cálculo de la RMS en cada tiempo de medición para ponderar el valor (**Figura 16**).





**Figura 16. Mediciones de rango de movimiento y actividad mioeléctrica en los tres tiempos de medida.**

Representación de un registro electromiográfico y los tiempos de aparición de la tensión (AT), aumento de la contracción muscular (AC) y máxima resistencia muscular (MR) durante el test neurodinámico del nervio mediano. Se muestran los valores de amplitud de actividad mioeléctrica (RMS: *Root mean square*, en  $\mu\text{V}$ ) y del rango de movimiento (RDM: Rango de movimiento, en grados) de los movimientos de abducción de hombro (ABD), rotación externa de hombro (RE) y déficit de extensión de codo (DEC).

### 3.4. Variables de estudio

Las variables principales fueron la sensibilización neural, la actividad mioeléctrica de los músculos bíceps braquial y tríceps braquial así como el RDM pasivo de abducción de hombro, rotación externa de hombro y déficit de extensión de codo. Tanto la actividad mioeléctrica como el RDM fueron estudiados en el tiempo de AT, de AC y de MR durante la realización del test ULNT1.

La **Tabla 3** muestra la clasificación de las variables de estudio.

Tabla 3. Clasificación de las variables de estudio.

Variables de estudio		
Variable	Tipo	Características
<b>Sensibilización neural</b>	Principal	Categórica
		Dicotómica
<b>Actividad mioeléctrica (RMS)</b>	Principal	Cuantitativa
		Continua
<b>Rango de movimiento (°)</b>	Principal	Cuantitativa
		Continua
<b>Tipo de dolor</b>	Secundaria	Categórica
		Politómica
		Categorías : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Térmico</li> <li>• Disestésico</li> <li>• Paroxístico</li> <li>• Provocado</li> <li>• Autonómico</li> <li>• No dolor</li> </ul>
<b>Localización del dolor</b>	Secundaria	Categórica
		Politómica
		Categorías : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Axila</li> <li>• Cara posteromedial + costillas</li> <li>• Cara medial</li> <li>• Cara anteromedial</li> <li>• Cara anteroposterior</li> <li>• Axila + cara medial</li> <li>• Axila + cara anteromedial + cara posterior</li> <li>• Hombro</li> <li>• Mano</li> <li>• No dolor</li> </ul>

### **3.5. Estimación del tamaño muestral**

El cálculo del tamaño muestral se realizó en base a la estimación de una diferencia esperada en la variación de la actividad mioeléctrica entre los casos control y los casos afectos de  $\approx 50$ -60%; asumiendo un nivel de significación estadística de 5% ( $\alpha = 0,05$ ) y una potencia de 80% ( $\beta = 0,20$ ). Siguiendo los criterios de diseño de investigaciones clínicas (206), se obtuvo que con una muestra de 64 participantes en cada grupo (64 mujeres tratadas de CM y 64 mujeres sanas) se podía determinar si las variaciones en la amplitud de la actividad mioeléctrica implican un incremento significativo de la actividad protectora ante estímulos tensiles en el nervio periférico. Se estimó un porcentaje de pérdidas no superior al 10%.

### **3.6. Análisis estadístico**

Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico para el software de Ciencias Sociales (versión 17.0) (SPSS Inc, Chicago IL, USA 2010).

Se realizó la descripción de la muestra mediante el estudio de homogeneidad con la variable demográfica (edad) y a las características de las participantes (el índice de masa corporal –IMC-, la administración de quimioterapia, la administración de radioterapia, la administración de hormonoterapia, dominancia del miembro superior afecto, presencia de expansor mamario) para determinar su efecto como factores de confusión en base a su distribución en los grupos. Para ello, se calculó la media y desviación estándar de las variables cuantitativas (edad e IMC) y se estudiaron las diferencias inter- e intrasujeto con el test de ANOVA. Para las variables cualitativas (administración de quimioterapia, administración de radioterapia, administración de hormonoterapia, dominancia del miembro

superior y presencia de expansor mamario), se elaboraron tablas de contingencia para conocer los porcentajes en cada grupo y se aplicó la prueba de chi-cuadrado de Pearson para estudiar las diferencias inter- e intragrupos.

Además, se estudió la normalidad de la muestra con las variables resultado (RDM y actividad mioeléctrica), calculando las diferencias intergrupos mediante los tests de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. La diferencia de medias entre los grupos de estudio (intragrupos) fue calculada con el test ANOVA para variables de distribución normal y el test de Kruskal Wallis cuando se vulneraba dicho supuesto. En el primer caso las comparaciones múltiples se estudiaron con el test de Bonferroni y en el segundo caso realizando comparaciones bivariadas con el test de Mann Whitney, ajustando el grado de significación al número de comparaciones.

El miembro del equipo investigador responsable del tratamiento de los datos estaba cegado respecto al grupo al que pertenecían las participantes.



## 4. Resultados

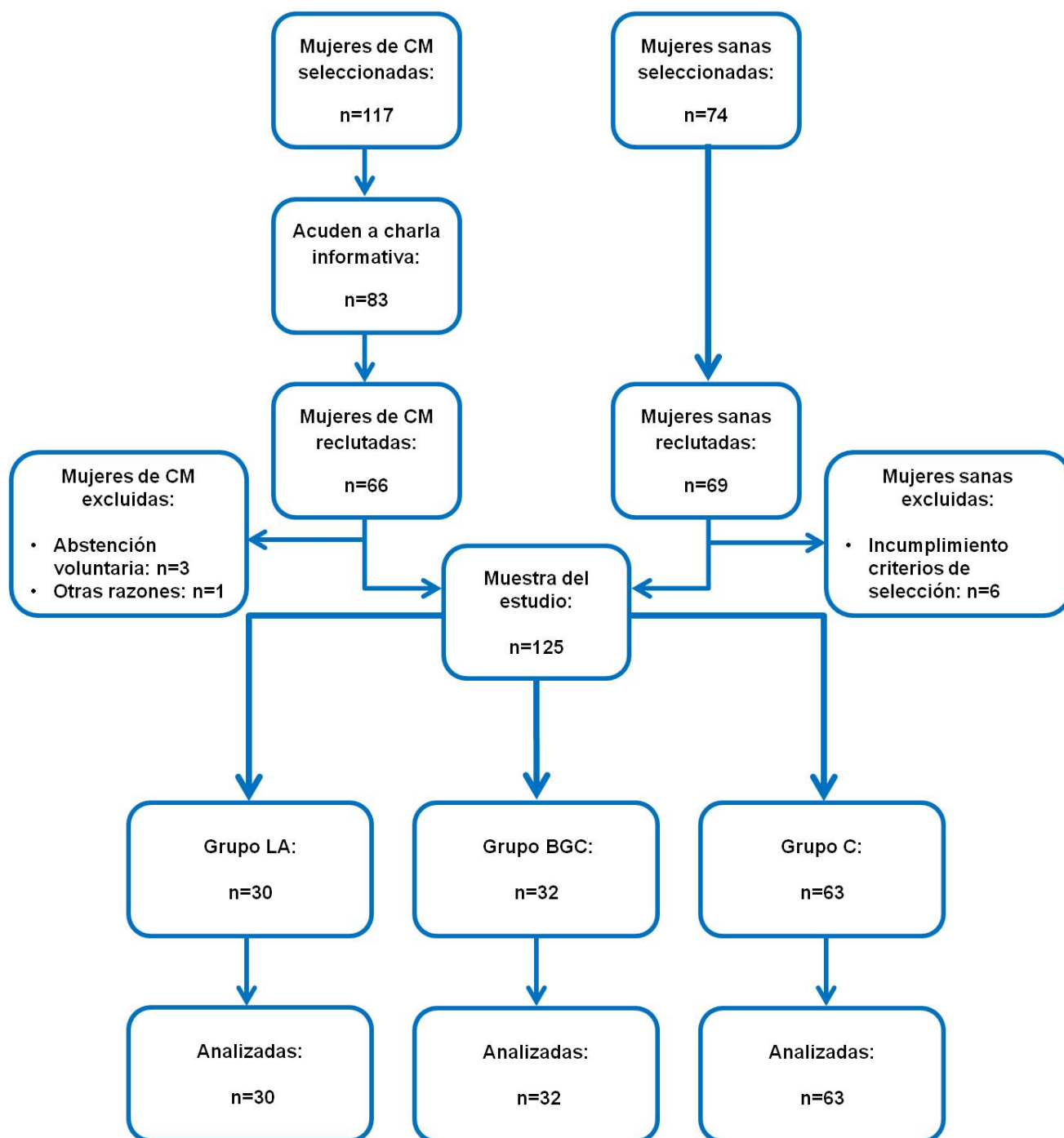
---



Entre los meses de Junio de 2014 y Junio de 2015 se llevó a cabo tanto el proceso de selección de las participantes como la valoración fisioterapéutica. Conforme una participante era definitivamente incluida en la muestra de estudio, se la citaba en el servicio de rehabilitación para proceder a la valoración fisioterapéutica.

Finalmente, la muestra de estudio estuvo formada por 125 participantes, de las cuales 30 pertenecían al grupo LA, 32 al grupo BGC; y 63 al grupo C. Véase la **Figura 17** para conocer el flujo del paso de las participantes por el estudio.





**Figura 17. Diagrama de flujo del paso de las participantes por el estudio.**

El diagrama muestra el número de participantes que fueron seleccionadas de la base de datos (mujeres de cáncer de mama -CM-: n=117; mujeres sanas: n=74); las mujeres de cáncer de mama que acudieron a la charla informativa (n=83); las mujeres de cáncer de mama (n=66) y las mujeres sanas (n=69) que fueron reclutadas; el número de participantes que formaron parte de la muestra del estudio (n=125) tras la exclusión de 10 participantes así como el número de participantes que formaron el grupo de linfadenectomía (LA), el grupo de biopsia del ganglio centinela (BGC) y el grupo control (C), cuyos datos fueron analizados.

La descripción de la muestra puede observarse en la **Tabla 4**. En cuanto a las variables cuantitativas (edad e IMC), no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio, ya que el valor de  $p$  fue mayor que 0,05 al analizar las dos variables. En relación con la variable TCxV, esta mostró una representación no gaussiana en la muestra de estudio, por tanto se escogieron las medianas para analizarla. La mediana de meses transcurridos en el grupo LA fue de 22,67 meses mientras que en grupo BGC fue de 23,46 meses. La diferencia entre los grupos de participantes, calculada con el test de Mann Whitney, no fue estadísticamente significativa. En cuanto a las variables cualitativas (la administración de quimioterapia, la administración de radioterapia, administración de hormonoterapia, dominancia del miembro superior, presencia de expansor mamario y presencia de linfedema), se obtuvo un valor de  $p > 0,05$  en todas las variables al calcular la diferencia entre los grupos con la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, salvo para la administración de quimioterapia, donde sí se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos de CM.

Por tanto, la muestra fue homogénea en cuanto a la variable demográfica, el TCxV, la administración de radioterapia y hormonoterapia, la dominancia del miembro superior, la presencia de expansor mamario y linfedema, debido a que se distribuyeron equitativamente en los grupos de estudio. Sin embargo, la administración de quimioterapia no estaba balanceada en los grupos.

La normalidad de la muestra fue verificada con el test Kolmogorov-Smirnov tanto en la variable actividad mioeléctrica como en el RDM. Ambas variables de estudio, actividad mioeléctrica y RDM, presentaron una distribución gaussiana. Por tanto, se aplicó el test ANOVA para indicar las diferencias inter- grupos y el test de Bonferroni en las comparaciones múltiples.

**Tabla 4. Descripción de la muestra. Características de las participantes.**

	Grupo LA n=30	Grupo BGC n=32	Grupo C n=63	P-Valor
Edad: media (DE)	54,1 (11,18)	58,75 (11,43)	56,78 (11,43)	> 0,05 <sup>1</sup>
IMC: media (DE)	27,46 (4,65)	26,97 (4,81)	28,06 (4,59)	> 0,05 <sup>1</sup>
TCxV: mediana (RIQ)	23,46 (19,83)	22,67 (28,17)		> 0,05 <sup>2</sup>
MS Dominante / MS no dominante	53,3%/46,7%	56%/44%		> 0,05 <sup>3</sup>
Quimioterapia	100%	56%		< 0,01 <sup>3</sup>
Radioterapia	80%	66%		> 0,05 <sup>3</sup>
Hormoterapia	57%	69%		> 0,05 <sup>3</sup>
Expansor mamario	20%	15,60%		> 0,05 <sup>3</sup>
Linfedema	0%	0%		

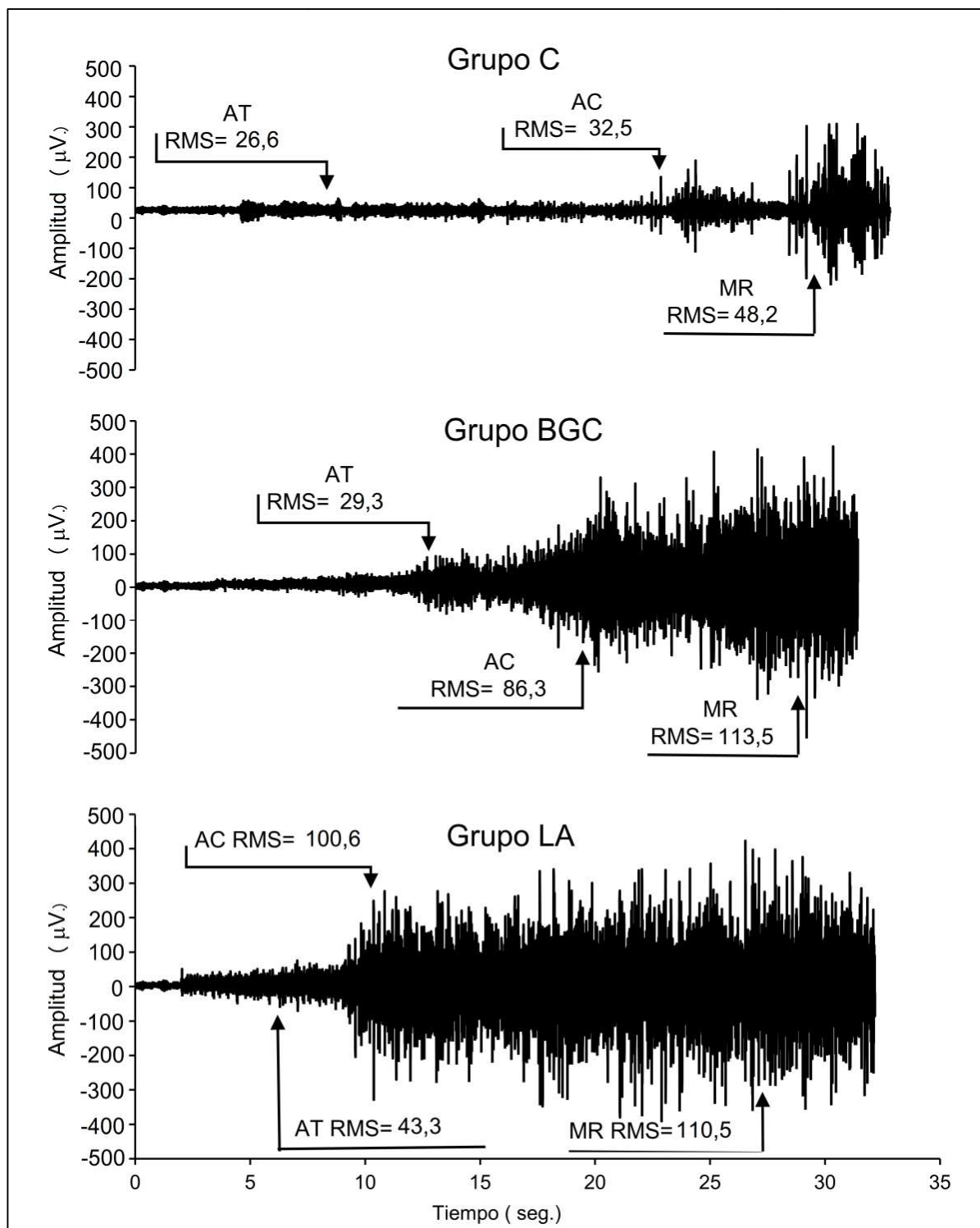
LA: Linfadenectomía; BGC: Biopsia del ganglio centinela; C: Control; DE: Desviación estándar; IMC: Índice de masa corporal; TCxV: Tiempo transcurrido desde la cirugía hasta la valoración fisioterapéutica; RIQ: Rango intercuartílico; MS: Miembro superior; <sup>1</sup>: Test de ANOVA; <sup>2</sup>: Test de Mann Whitney; <sup>3</sup>: Chi-Cuadrado de Pearson.

#### **4.1. Test neurodinámico del nervio mediano positivo**

Los 62 casos analizados presentaron un ULNT1 positivo ya que se reprodujeron o exacerbaron al menos parte de sus síntomas con el test y la maniobra de sensibilización neural fue positiva.

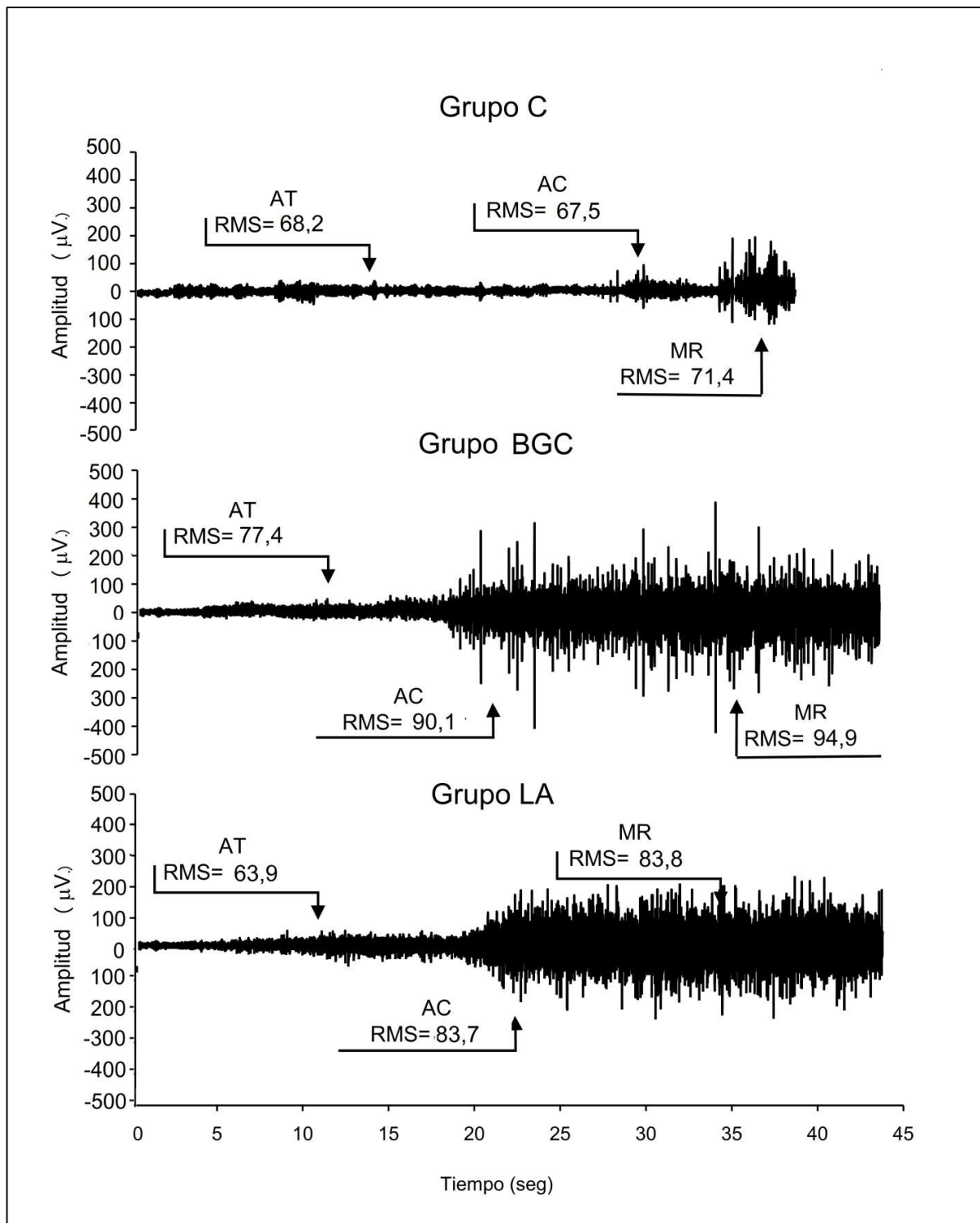
#### **4.2. Actividad mioeléctrica**

La actividad mioeléctrica fue estudiada a través de valor de RMS en el músculo bíceps braquial y en el músculo tríceps braquial en los tres tiempos de medida. La **Figura 18** y la **Figura 19** muestran un ejemplo de la actividad mioeléctrica de estos músculos en cada grupo de estudio.



**Figura 18. Registro de la actividad mioeléctrica del músculo bíceps braquial.**

Ejemplos del grupo control (C), del grupo biopsia del ganglio centinela (BGC) y del grupo linfadenectomía (LA). Datos de la amplitud de la actividad mioeléctrica (en µV) en los tres tiempos de medida durante el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1): Aparición de la tensión (AT), aumento de la contracción muscular (AC) y máxima resistencia muscular (MR).



**Figura 19. Registro de la actividad mioeléctrica del músculo tríceps braquial.**

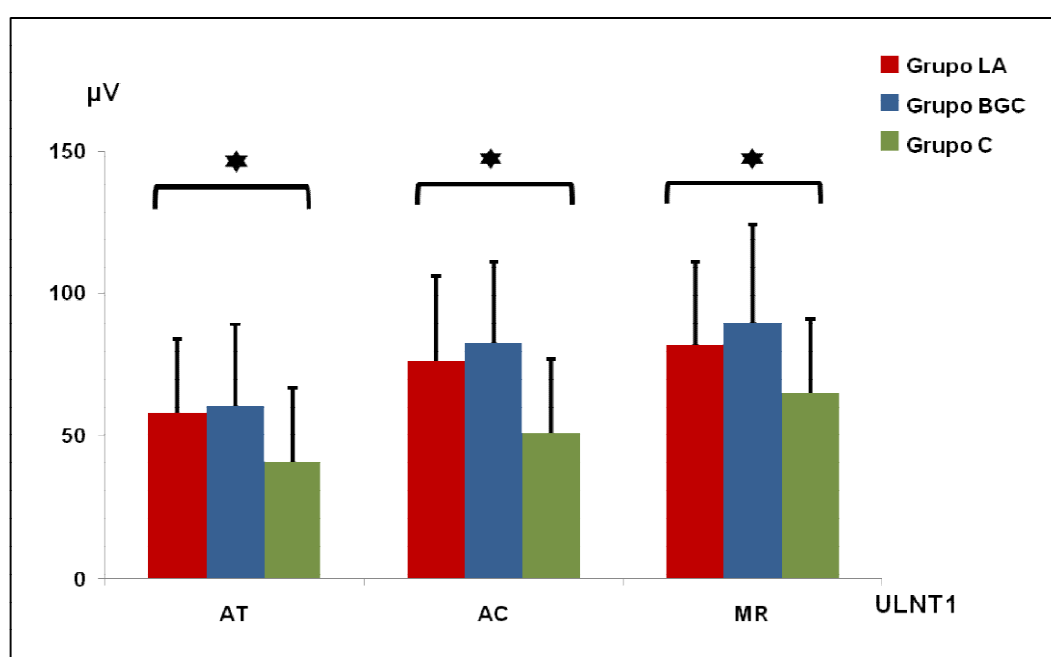
Ejemplos del grupo control (C), del grupo biopsia del ganglio centinela (BGC) y del grupo linfadenectomía (LA). Datos de la amplitud de la actividad mioeléctrica (en  $\mu V$ ) en los tres tiempos de medida durante el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1): Aparición de la tensión (AT), aumento de la contracción muscular (AC) y máxima resistencia muscular (MR).

Los valores de medias de la actividad mioeléctrica del músculo bíceps braquial tendían a ser mayores en los grupos LA y BGC en comparación con el grupo control, siendo más elevados en el grupo BGC que en el grupo LA. Sin embargo, en el músculo tríceps braquial, los valores de medias de la actividad mioeléctrica tendía a ser mayor en el grupo BGC tanto al comparar con el grupo control como con el grupo LA. Para conocer la significancia estadística de estas tendencias, se aplicaron inicialmente tres tests ANOVA de una vía independientes para comparar los valores de actividad mioeléctrica entre los tres grupos de estudio, un test para el tiempo AT, otro para el tiempo AC y otro para el tiempo MR. Las diferencias de actividad mioeléctrica del músculo bíceps braquial fueron estadísticamente significativas en los tres tiempos de medida, siendo  $P=0,001$  en el tiempo AT,  $P=0,001$  en el tiempo AC y  $P<0,001$  en el tiempo MR. En la **Tabla 5** y la **Figura 20** se observan las medias del valor de la actividad mioeléctrica del músculo bíceps en cada grupo de estudio. Analizando el grupo C, el reclutamiento de unidades motoras desde el tiempo AT hasta el tiempo AC aumenta  $10\ \mu\text{V}$  (un 24%) mientras que de AC a MR el incremento fue de  $14\ \mu\text{V}$  (un 27%). En el grupo LA, el incremento de la actividad mioeléctrica del bíceps braquial desde AT hasta AC fue de  $18\ \mu\text{V}$  (un 31%) mientras que desde AC hasta MR fue de  $6\ \mu\text{V}$  (un 8%). De igual modo ocurrió en el grupo BGC, donde se observó un incremento de la actividad mioeléctrica desde AT hasta AC de  $22\ \mu\text{V}$  (36%). Sin embargo, desde AC hasta MR el incremento fue de  $7\ \mu\text{V}$  (8%). En la **Figura 21** se puede observar el comportamiento de la actividad mioeléctrica del músculo bíceps braquial a lo largo del test ULNT1 en cada grupo de estudio.

**Tabla 5. Actividad mioeléctrica del bíceps braquial durante el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1).**

Músculo registrado: Bíceps Braquial				
Tiempo de medida	Grupo LA (n=30)	Grupo BGC (n=32)	Grupo C (n=63)	P-Valor <sup>1</sup>
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
<b>AT</b>	58 (26)	61 (28)	41 (26)	= 0,001
<b>AC</b>	76 (30)	83 (28)	51 (26)	< 0,001
<b>MR</b>	82 (29)	90 (34)	65 (26)	< 0,001

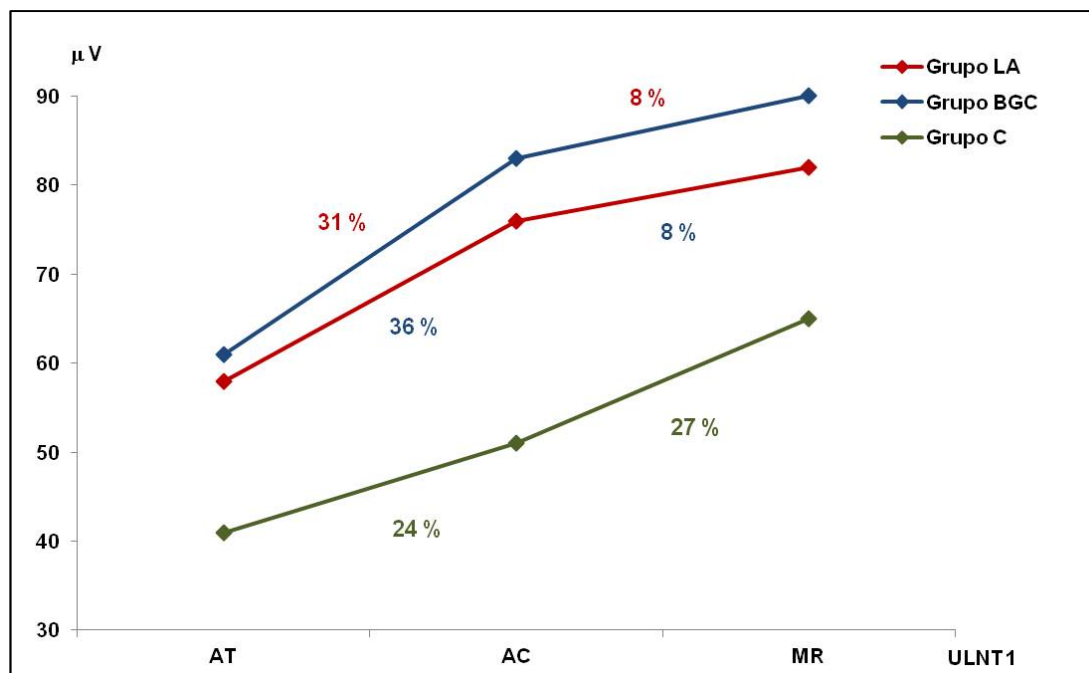
Grupo LA: Grupo linfadenectomía; Grupo BGC: Grupo biopsia del ganglio centinela; Grupo C: Grupo control; DE: Desviación estándar; AT: Tiempo de aparición de la tensión; AC: Tiempo de aumento de la contracción muscular; MR: Tiempo de máxima resistencia muscular; <sup>1</sup>: Test ANOVA.



**Figura 20. Actividad mioeléctrica del bíceps braquial.**

Media y desviación estándar ( $\tau$ ) de la actividad mioeléctrica del músculo bíceps braquial (en  $\mu V$ ) en los tres grupos de estudio: linfadenectomía (LA), biopsia del ganglio centinela (BGC) y grupo control (C) en el tiempo de aparición de la tensión (AT), el tiempo de aumento de la contracción muscular (AC) y en el tiempo de máxima resistencia muscular (MR) durante el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1). \*: Significación estadística del test de ANOVA.





**Figura 21. Evolución de la actividad mioeléctrica del músculo bíceps braquial durante el test neurodinámico del nervio mediano.**

Descripción del patrón de reclutamiento muscular mediante el incremento de actividad mioeléctrica (en  $\mu V$ ) durante el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1) en cada grupo de estudio. Porcentajes de incremento en la fase inicial (desde el tiempo de aparición de la tensión -AT- hasta el tiempo de aumento de la contracción muscular -AC-) así como en la fase final del test (desde el tiempo de aumento de la contracción muscular -AC- hasta el tiempo de máxima resistencia muscular -MR-). LA: Linfadenectomía; BGC: Biopsia del ganglio centinela; C: Control.

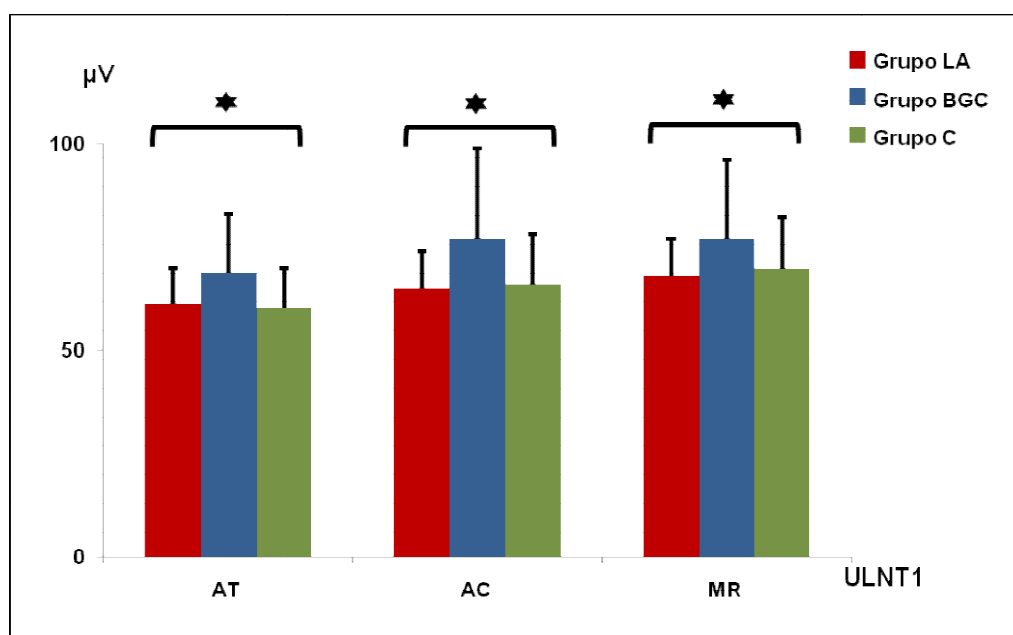
En cuanto a las diferencias de actividad mioeléctrica del músculo tríceps braquial entre los tres grupos de estudio, éstas fueron de igual modo estadísticamente significativas en los tres tiempos de medida (AT, AC, MR). Se obtuvieron valores de  $P < 0,05$  en los tres tests ANOVA de una vía, siendo  $P=0,002$  en AT;  $P=0,003$  en AC;  $P=0,015$  en MR.

Las medias del valor de la actividad mioeléctrica del músculo tríceps braquial en cada grupo de estudio se muestran en la **Tabla 6** y en la **Figura 22**. Analizando la actividad mioeléctrica del grupo C a lo largo del test ULNT1, se produjo un aumento de 6  $\mu V$  (un 10%) desde AT hasta AC mientras que desde AC hasta MR el incremento fue de 4  $\mu V$  (un 6%). Igualmente, el grupo LA mostró un incremento desde AT hasta AC de 4  $\mu V$  (un 7%) así como desde AC hasta MR el aumento fue de 3  $\mu V$  (un 5%). En relación con la actividad mioeléctrica del grupo BGC, se produjo un aumento de 8  $\mu V$  (un 12%) desde AT hasta AC. Por el contrario, no se observó incremento de la actividad mioeléctrica desde AC hasta MR. En la **Figura 23** se puede observar el comportamiento de la actividad mioeléctrica del músculo tríceps braquial a lo largo del test ULNT1 en cada grupo de estudio.

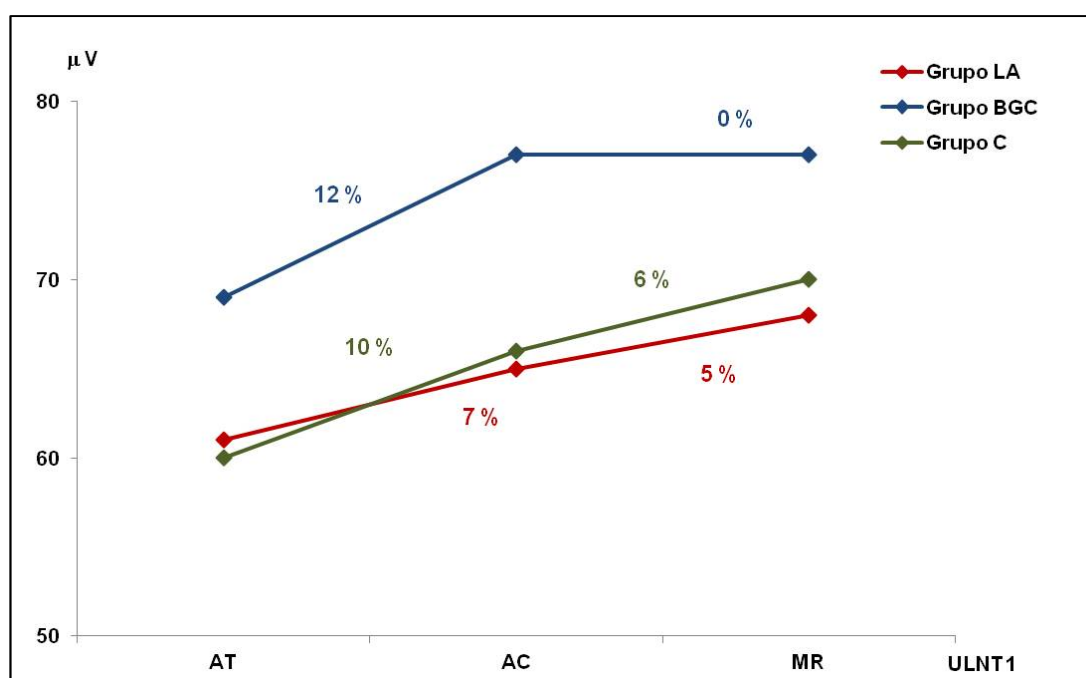
**Tabla 6. Actividad mioeléctrica del tríceps braquial durante el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1).**

Músculo registrado: Tríceps braquial				
Tiempo de medida	Grupo LA (n=30)	Grupo BGC (n=32)	Grupo C (n=63)	P-Valor <sup>1</sup>
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
<b>AT</b>	61 (9)	69 (14)	60 (10)	= 0,002
<b>AC</b>	65 (9)	77 (22)	66 (12)	= 0,003
<b>MR</b>	68 (9)	77 (19)	70 (11)	= 0,015

Grupo LA: Grupo linfadenectomía; Grupo BGC: Grupo biopsia del ganglio centinela; Grupo C: Grupo control; DE: Desviación estándar; AT: Tiempo de aparición de la tensión; AC: Tiempo de aumento de la contracción muscular; MR: Tiempo de máxima resistencia muscular; <sup>1</sup>: Test ANOVA.

**Figura 22. Actividad mioeléctrica del tríceps braquial.**

Media y desviación estándar ( $\tau$ ) de la actividad mioeléctrica del músculo tríceps braquial (en  $\mu\text{V}$ ) en los tres grupos de estudio: linfadenectomía (LA), biopsia del ganglio centinela (BGC) y grupo control (C) en el tiempo de aparición de la tensión (AT), el tiempo de aumento de la contracción muscular (AC) y en el tiempo de máxima resistencia muscular (MR) durante el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1). \*: Significación estadística del test de ANOVA.



**Figura 23. Evolución de la actividad mioeléctrica del músculo tríceps braquial durante el test neurodinámico del nervio mediano.**

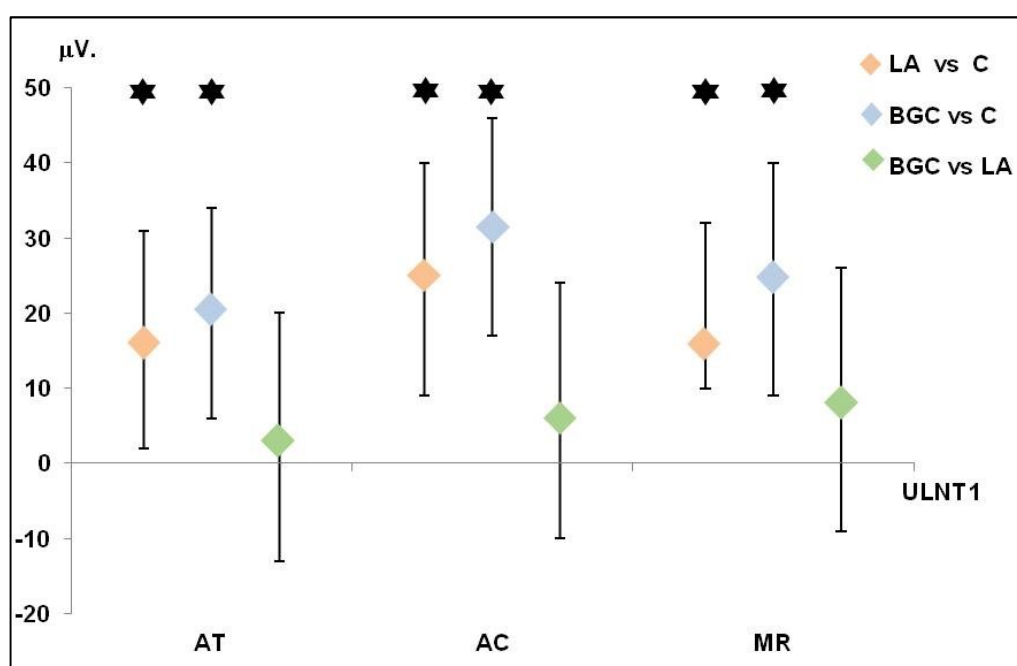
Descripción del patrón de reclutamiento muscular mediante el incremento de actividad mioeléctrica (en  $\mu V$ ) durante el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1) en cada grupo de estudio. Porcentajes de incremento en la fase inicial (desde el tiempo de aparición de la tensión -AT- hasta el tiempo de aumento de la contracción muscular -AC-) así como en la fase final del test (desde el tiempo de aumento de la contracción muscular -AC- hasta el tiempo de máxima resistencia muscular -MR-). LA: Linfadenectomía; BGC: Biopsia del ganglio centinela; C: Control.

Consecuentemente, se estudiaron las comparaciones múltiples para conocer la significancia estadística en cada comparación bivariada. Para ello, se aplicó el test de Bonferroni. Este test mostró un incremento de la actividad mioeléctrica del músculo bíceps braquial en ambos grupos de CM respecto a la actividad mioeléctrica del grupo C. En el grupo LA, este incremento fue de 16  $\mu$ V (39%) en el tiempo AT ( $P=0,017$ ), de 25  $\mu$ V (49%) en el tiempo AC ( $P<0,001$ ) así como de 16  $\mu$ V (24,5%) en el tiempo MR ( $P=0,032$ ). En el grupo BGC, la actividad mioeléctrica mostró un aumento de 20  $\mu$ V (49%) en el tiempo AT ( $P=0,002$ ), de 31  $\mu$ V (60%) en el tiempo AC ( $P<0,001$ ) y de 25  $\mu$ V (48,5%) en el tiempo MR ( $P<0,001$ ), respecto al grupo control. Sin embargo, a pesar de que este incremento parecía ser mayor en el grupo BGC, la diferencia de los valores de la actividad mioeléctrica entre los grupos BGC y LA no mostró significancia estadística (**Tabla 7** y **Figura 24**).

**Tabla 7. Comparativa de la actividad mioeléctrica del bíceps braquial entre los grupos de estudio.**

Músculo registrado: Bíceps braquial															
Tiempo de medida	Grupo LA vs Grupo C					Grupo BGC vs Grupo C					Grupo BGC vs Grupo LA				
	IAM (μV)	IC	Δ (%)	P-Valor <sup>1</sup>		IAM (μV)	IC	Δ (%)	P-Valor <sup>1</sup>		IAM (μV)	IC	Δ (%)	P-Valor <sup>1</sup>	
AT	16	2	31	39%	=0,017	20	6	34	49%	=0,002	3	-13	20	-	N.S.
AC	25	9	40	49%	<0,001	31	17	46	60%	<0,001	6	-10	24	-	N.S.
MR	16	10	32	24,5%	=0,032	25	9	40	38.5%	<0,001	8	-9	26	-	N.S.

Grupo LA: Grupo linfadenectomía; Grupo BGC: Grupo biopsia del ganglio centinela; Grupo C: Grupo control; IAM: Incremento actividad mioeléctrica; IC: Intervalo de confianza; Δ (%): Porcentaje de incremento de la actividad mioeléctrica; AT: Tiempo de aparición de la tensión; AC: Tiempo de aumento de la contracción muscular; MR: Tiempo de máxima resistencia muscular; <sup>1</sup>: Test de Bonferroni; N.S.: No significativo.



**Figura 24. Comparativa de la actividad mioeléctrica del bíceps braquial.**

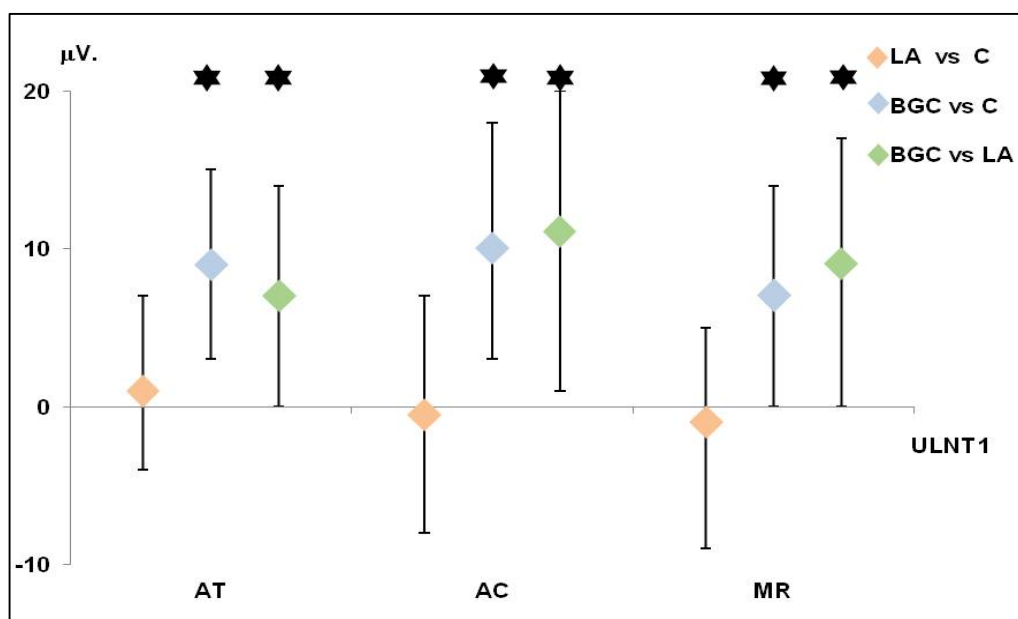
Incremento de la actividad mioeléctrica del bíceps braquial (en μV) en los grupos linfadenectomía (LA) y biopsia del ganglio centinela (BGC) respecto del grupo control (C) y en el grupo BGC respecto del grupo LA en el tiempo de aparición de la tensión (AT), el tiempo de aumento de la contracción muscular (AC) y en el tiempo de máxima resistencia muscular (MR) durante el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1). \*: Significación estadística del test de Bonferroni; I: Intervalo de confianza.

En cuanto a los resultados del test de Bonferroni en el músculo tríceps braquial, sólo fue estadísticamente significativo el incremento de la actividad mioeléctrica del grupo BGC con respecto a la actividad mioeléctrica del grupo C. Este incremento fue de 9  $\mu$ V (15%) en el tiempo AT ( $P=0,001$ ), de 10  $\mu$ V (15%) en el tiempo AC ( $P=0,004$ ) y de 7  $\mu$ V (10%) en el tiempo MR ( $P=0,041$ ). Asimismo, al comparar los dos grupos de CM sí se encontró un incremento estadísticamente significativo en el grupo BGC con respecto a la actividad mioeléctrica del grupo LA. Dicho incremento fue de 7  $\mu$ V (11,5%) en el tiempo AT ( $P=0,034$ ), de 11  $\mu$ V (17%) en el tiempo AC ( $P=0,012$ ) así como de 9  $\mu$ V (13%) en el tiempo MR ( $P=0,022$ ), respecto a la actividad mioeléctrica del grupo LA (**Tabla 8 y Figura 25**).

**Tabla 8. Comparativa de la actividad mioeléctrica del tríceps braquial entre los grupos de estudio.**

Músculo registrado : Tríceps braquial															
Tiempo de medida	Grupo LA vs Grupo C					Grupo BGC vs Grupo C					Grupo BGC vs Grupo LA				
	IAM (μV)	IC	Δ (%)	P-Valor <sup>1</sup>		IAM (μV)	IC	Δ (%)	P-Valor <sup>1</sup>		IAM (μV)	IC	Δ (%)	P-Valor <sup>1</sup>	
AT	1	-4	7	-	N.S.	9	3	15	15%	=0,001	7	0	14	11,5%	=0,034
AC	-0,5	-8	7	-	N.S.	10	3	18	15%	=0,004	11	1	20	17%	=0,12
MR	-1	-9	5	-	N.S.	7	0	14	10%	=0,041	9	0	17	13%	=0,022

Grupo LA: Grupo linfadenectomía; Grupo BGC: Grupo biopsia del ganglio centinela; Grupo C: Grupo control; IAM: Incremento actividad mioeléctrica; IC: Intervalo de confianza; Δ (%): Porcentaje de incremento de la actividad mioeléctrica; AT: Tiempo de aparición de la tensión; AC: Tiempo de aumento de la contracción muscular; MR: Tiempo de máxima resistencia muscular; <sup>1</sup>: Test de Bonferroni; N.S.: No significativo.



**Figura 25. Comparativa de la actividad mioeléctrica del tríceps braquial.**

Incremento de la actividad mioeléctrica del tríceps braquial (en μV) en los grupos linfadenectomía (LA) y biopsia del ganglio centinela (BGC) respecto del grupo control (C) y en el grupo BGC respecto del grupo LA en el tiempo de aparición de la tensión (AT), el tiempo de aumento de la contracción muscular (AC) y en el tiempo de máxima resistencia muscular (MR) durante el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1). \*: Significación estadística del test de Bonferroni; I: Intervalo de confianza.



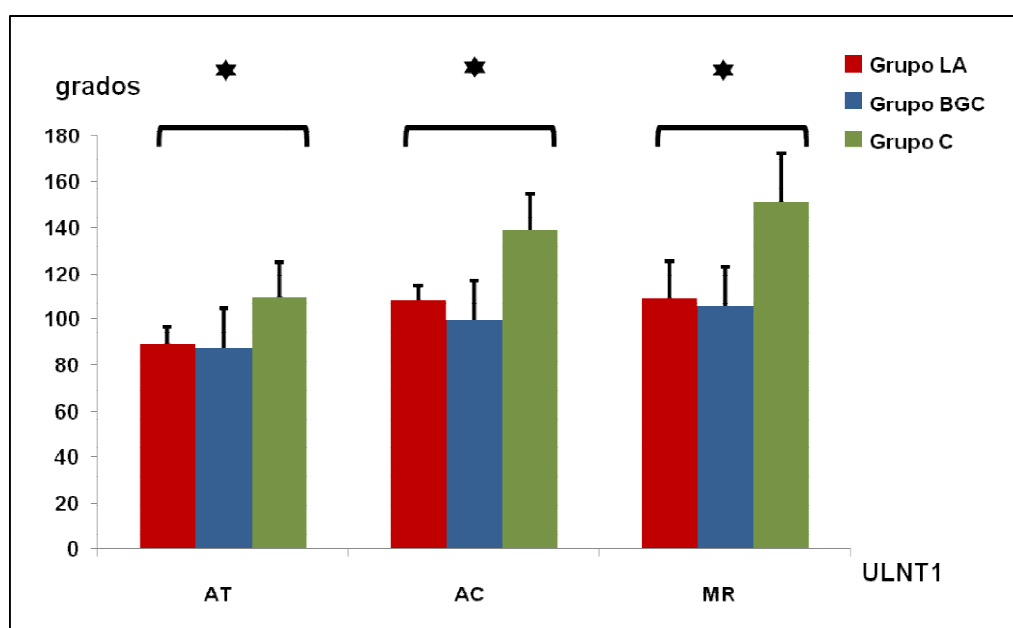
### 4.3. Rango de movimiento

Observando los valores de medias de RDM, se identificó una disminución del RDM pasivo de los movimientos de abducción de hombro y rotación externa de hombro, así como un incremento del déficit de extensión de codo, durante los tres tiempos de medición (AT, AC, MR) tanto en el grupo LA como en el grupo BGC, comparando con el grupo C. Para conocer la significancia estadística de dichas diferencias, se aplicaron tres tests ANOVA de una vía independientes, un test para el tiempo AT, otro para el tiempo AC y otro para el tiempo MR para cada movimiento. El test ANOVA de una vía mostró que las diferencias de RDM pasivo del movimiento de abducción de hombro fueron estadísticamente significativas en los tres tiempos de medida, siendo  $P < 0,01$  en el tiempo AT, en el tiempo AC, así como en el tiempo MR (**Tabla 9 y Figura 26**). En cuanto al RDM de rotación externa de hombro, también hubo una significancia estadística al comparar los tres grupos en el tiempo AT, AC así como en el tiempo MR. Los tres tests mostraron un valor de  $P < 0,01$  (**Tabla 10 y Figura 27**). De igual modo, las diferencias entre los tres grupos de estudio fueron estadísticamente significativas respecto al déficit de extensión de codo (**Tabla 11 y Figura 28**) durante los tres tiempos de medición (AT, AC, MR). Un vez más, el valor que mostró el ANOVA una vía fue  $P < 0,01$  en los tres tests.

**Tabla 9. Grados de rango de movimiento de la abducción de hombro en los grupos de estudio.**

Movimiento medido: Abducción de hombro				
Tiempo de medida	Grupo LA (n=30)	Grupo BGC (n=32)	Grupo C (n=63)	P-Valor <sup>1</sup>
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
<b>AT</b>	89,35(7,45)	87,43 (16,98)	109,59 (15,44)	< 0,01
<b>AC</b>	108,66 (6,18)	99,53 (17,41)	138,69 (15,85)	< 0,01
<b>MR</b>	109,55 (15,83)	105,20 (18,21)	151,54 (20,85)	< 0,01

Grupo LA: Grupo linfadenectomía; Grupo BGC: Grupo biopsia del ganglio centinela; Grupo C: Grupo control; DE: Desviación estándar; AT: Tiempo de aparición de la tensión; AC: Tiempo de aumento de la contracción muscular; MR: Tiempo de máxima resistencia muscular; <sup>1</sup>: Test ANOVA.



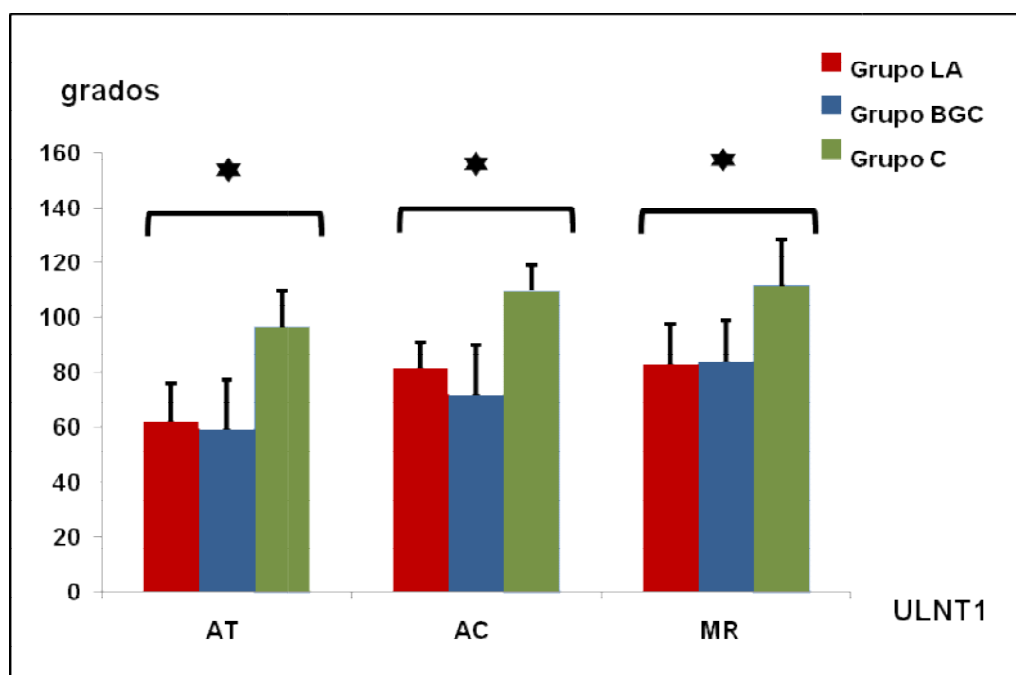
**Figura 26. Rango de movimiento de abducción de hombro.**

Media y desviación estándar ( $\tau$ ) de los grados de movimiento de abducción (ABD) en los tres grupos de estudio: linfadenectomía (LA), biopsia del ganglio centinela (BGC) y grupo control (C) en el tiempo de aparición de la tensión (AT), el tiempo de aumento de la contracción muscular (AC) y en el tiempo de máxima resistencia muscular (MR) durante el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1). \*: Significación estadística del test de Bonferroni.

**Tabla 10. Grados de rango de movimiento de la rotación externa de hombro en los grupos de estudio.**

Movimiento medido: Rotación externa de hombro				
Tiempo de medida	Grupo LA (n=30)	Grupo BGC (n=32)	Grupo C (n=63)	P-Valor <sup>1</sup>
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
<b>AT</b>	61,85 (14,00)	59,46 (17,67)	96,36 (13,25)	< 0,01
<b>AC</b>	81,66 (9,61)	71,96 (18,22)	109,66 (9,28)	< 0,01
<b>MR</b>	82,76 (15,01)	83,64 (15,35)	111,69 (16,94)	< 0,01

Grupo LA: Grupo linfadenectomía; Grupo BGC: Grupo biopsia del ganglio centinela; Grupo C: Grupo control; DE: Desviación estándar; AT: Tiempo de aparición de la tensión; AC: Tiempo de aumento de la contracción muscular; MR: Tiempo de máxima resistencia muscular; <sup>1</sup>: Test ANOVA.

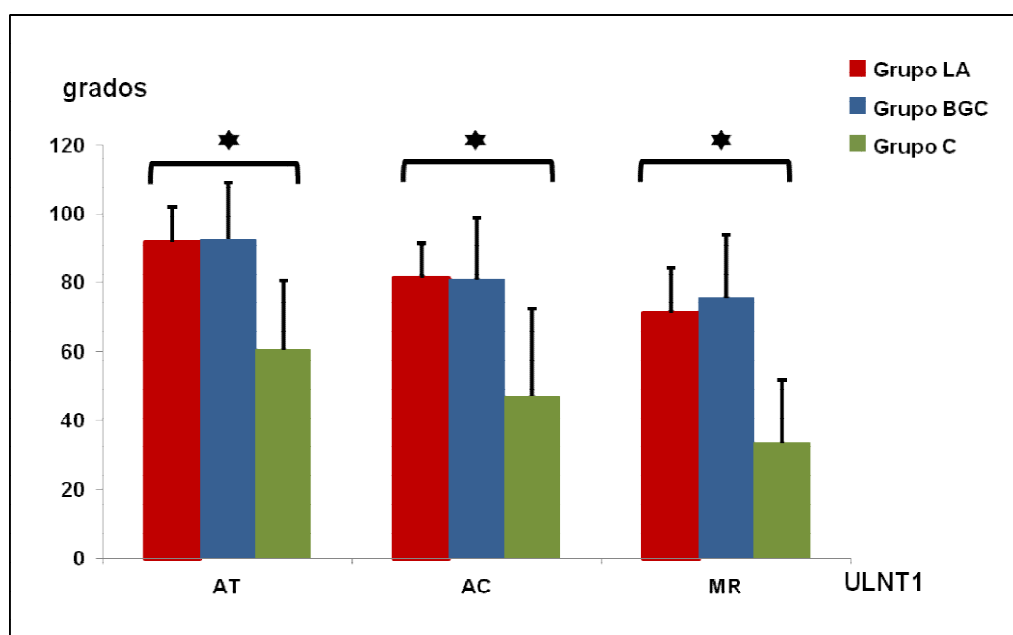
**Figura 27. Rango de movimiento de rotación externa de hombro.**

Media y desviación estándar ( $\tau$ ) de los grados de movimiento de rotación externa (RE) en los tres grupos de estudio: linfadenectomía (LA), biopsia del ganglio centinela (BGC) y grupo control (C) en el tiempo de aparición de la tensión (AT), el tiempo de aumento de la contracción muscular (AC) y en el tiempo de máxima resistencia muscular (MR) durante el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1). \*: Significación estadística del test de Bonferroni.

**Tabla 11. Grados de déficit en el movimiento de extensión de codo en los grupos de estudio.**

Movimiento medido: Déficit de extensión de codo				
Tiempo de medida	Grupo LA (n=30)	Grupo BGC (n=32)	Grupo C (n=63)	P-Valor <sup>1</sup>
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
<b>AT</b>	91,9 (9,99)	92,75 (16,30)	60,46 (20,05)	< 0,01
<b>AC</b>	81,38 (10,08)	80,92 (17,64)	47,01 (25,16)	< 0,01
<b>MR</b>	71,06 (13,31)	75,59 (18,29)	33,46 (18,32)	< 0,01

Grupo LA: Grupo linfadenectomía; Grupo BGC: Grupo biopsia del ganglio centinela; Grupo C: Grupo control; DE: Desviación estándar; AT: Tiempo de aparición de la tensión; AC: Tiempo de aumento de la contracción muscular; MR: Tiempo de máxima resistencia muscular; <sup>1</sup>: Test ANOVA.



**Figura 28. Grados de déficit en el movimiento de extensión de codo.**

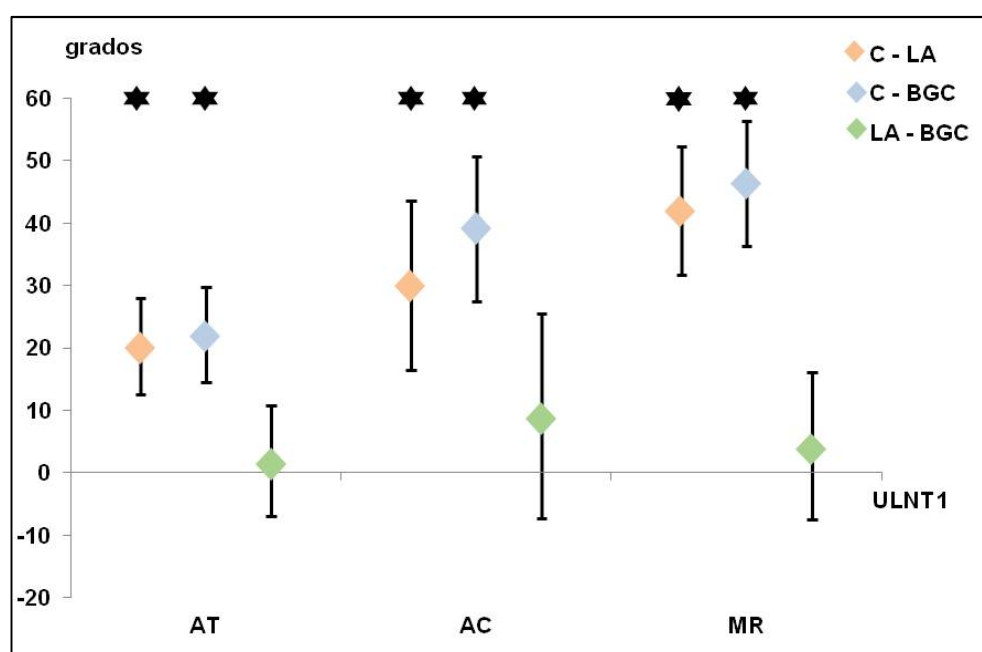
Media y desviación estándar ( $\tau$ ) de los grados de déficit de extensión de codo en los tres grupos de estudio: linfadenectomía (LA), biopsia del ganglio centinela (BGC) y grupo control (C) en el tiempo de aparición de la tensión (AT), el tiempo de aumento de la contracción muscular (AC) y en el tiempo de máxima resistencia muscular (MR) durante el test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1). \*: Significación estadística del test de Bonferroni.

Asimismo, se realizaron comparaciones múltiples mediante el test de Bonferroni para conocer la significancia estadística en cada comparación bivariada. En el grupo LA, la media de grados de restricción de RDM en el movimiento de abducción de hombro respecto al grupo C fue de 20,24° en el tiempo AT ( $P < 0,001$ ), de 30,02° en el tiempo AC ( $P < 0,001$ ) y de 41,99° en el tiempo MR ( $P < 0,001$ ); mientras que en el grupo BGC fue de 22,15° en el tiempo AT ( $P < 0,001$ ), de 39,15° en el tiempo AC ( $P < 0,001$ ) y de 46,34° en el tiempo MR ( $P < 0,001$ ) (**Tabla 12 y Figura 29**). La media de grados de restricción en el movimiento de rotación externa de hombro fue de 34,51° en el tiempo AT ( $P < 0,001$ ), de 27,99° en el tiempo AC ( $P < 0,001$ ) y de 28,92° en el tiempo MR ( $P < 0,001$ ), en el grupo LA; y en el grupo BGC fue de 36,89° en el tiempo AT ( $P < 0,001$ ), de 37,70° en el tiempo AC ( $P < 0,001$ ) y de 28,04° en el tiempo MR ( $P < 0,001$ ) (**Tabla 13 y Figura 30**). La media de grados de incremento del déficit de extensión de codo fue de 31,43° en el tiempo AT ( $P < 0,001$ ), de 34,37° en el tiempo AC ( $P < 0,001$ ) y de 37,6° en el tiempo MR ( $P < 0,001$ ), en el grupo LA; mientras que en el grupo BGC fue de 32,28° en el tiempo AT ( $P < 0,001$ ), de 33,9° en el tiempo AC ( $P < 0,001$ ) y de 42,13° en el tiempo MR ( $P < 0,001$ ) (**Tabla 14 y Figura 31**). Sin embargo, la comparativa de RDM entre los dos grupos de CM no fue estadísticamente significativa para ninguno de los tres movimientos.

**Tabla 12. Comparativa de grados de la abducción de hombro entre los grupos de estudio.**

Comparativa de grados de abducción de hombro												
Tiempo de medida	Grupo LA vs Grupo C				Grupo BGC vs Grupo C				Grupo LA vs Grupo BGC			
	RDM (°)	IC	P-Valor <sup>1</sup>		RDM (°)	IC	P-Valor <sup>1</sup>		RDM (°)	IC	P-Valor <sup>1</sup>	
AT	20,24	12,48	28,00	< 0,01	22,15	14,56	29,75	< 0,01	1,91	-6,97	10,80	1,00
AC	30,02	16,47	43,57	< 0,01	39,15	27,53	50,77	< 0,01	9,12	-7,21	25,46	0,52
MR	41,99	31,71	52,28	< 0,01	46,34	36,27	56,41	< 0,01	4,34	-7,43	16,13	1,00

Grupo LA: Grupo linfadenectomía; Grupo BGC: Grupo biopsia del ganglio centinela; Grupo C: Grupo control; RDM (°): Grados de rango de movimiento; IC: Intervalo de confianza; AT: Tiempo de aparición de la tensión; AC: Tiempo de aumento de la contracción muscular; MR: Tiempo de máxima resistencia muscular; <sup>1</sup>: Test de Bonferroni.



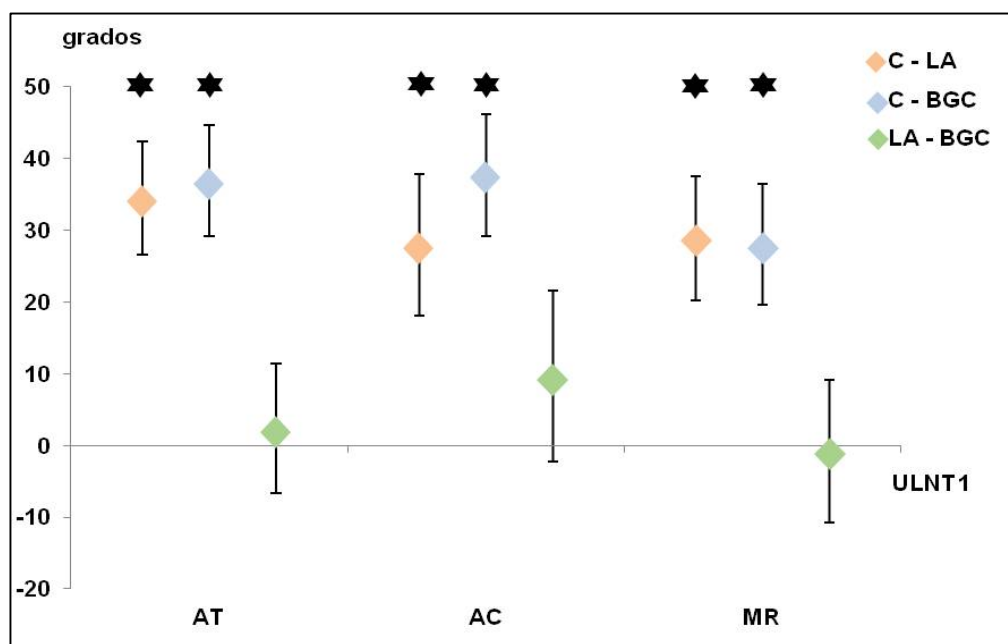
**Figura 29. Comparativa del movimiento de abducción.**

Comparativa de grados del movimiento de abducción de hombro en los grupos linfadenectomía (LA) y biopsia del ganglio centinela (BGC) respecto del grupo control (C) y en el grupo BGC respecto del grupo LA en el tiempo de aparición de la tensión (AT), el tiempo de aumento de la contracción muscular (AC) y en el tiempo de máxima resistencia muscular (MR) durante la realización del test neurodinámico del mediano (ULNT1).\*: Significación estadística del test de Bonferroni; I: Intervalo de confianza.

**Tabla 13. Comparativa de grados de la rotación externa de hombro entre los grupos de estudio.**

Comparativa de grados de rotación externa de hombro												
Tiempo de medida	Grupo LA vs Grupo C				Grupo BGC vs Grupo C				Grupo LA vs Grupo BGC			
	RDM (°)	IC	P-Valor <sup>1</sup>		RDM (°)	IC	P-Valor <sup>1</sup>		RDM (°)	IC	P-Valor <sup>1</sup>	
AT	34,51	26,61	42,41	< 0.01	36.89	29,16	44,62	< 0.01	2,38	-6,67	11,43	= 1,00
AC	27,99	18,08	37,91	< 0.01	37.70	29,19	46,20	< 0.01	9,70	-2,25	21,66	= 0,15
MR	28,92	20,25	37,59	< 0.01	28.04	19,56	36,53	< 0.01	-0,87	-10,81	9,06	= 1,00

Grupo LA: Grupo linfadenectomía; Grupo BGC: Grupo biopsia del ganglio centinela; Grupo C: Grupo control; RDM (°): Grados de rango de movimiento; IC: Intervalo de confianza; AT: Tiempo de aparición de la tensión; AC: Tiempo de aumento de la contracción muscular; MR: Tiempo de máxima resistencia muscular; <sup>1</sup>: Test de Bonferroni.

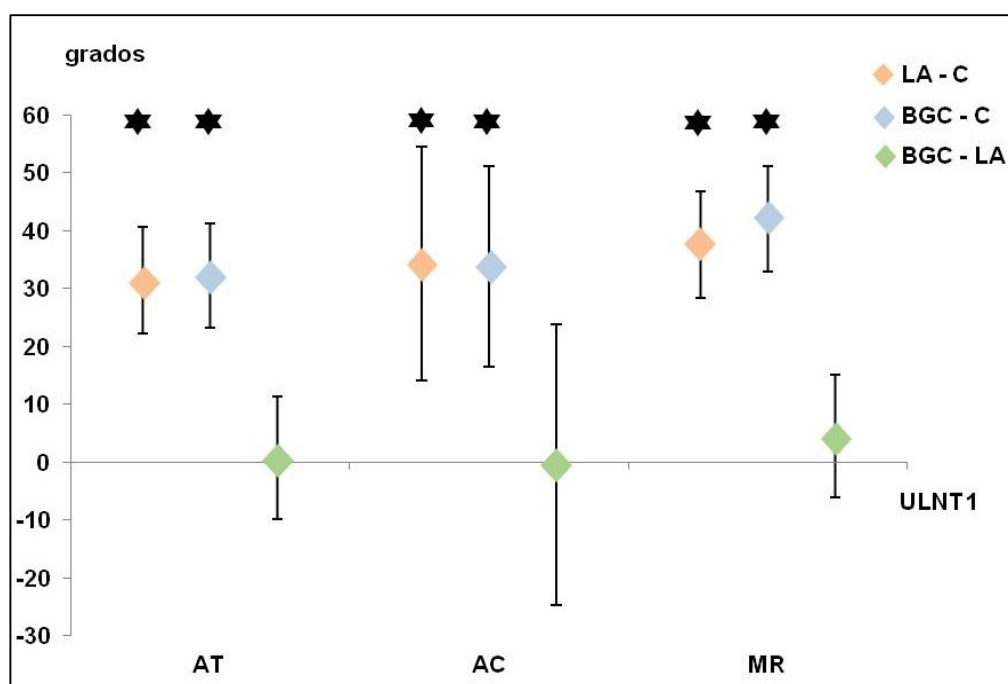
**Figura 30. Comparativa del movimiento de rotación externa.**

Comparativa de grados del movimiento de rotación externa en los grupos linfadenectomía (LA) y biopsia del ganglio centinela (BGC) respecto del grupo control (C) y en el grupo BGC respecto del grupo LA en el tiempo de aparición de la tensión (AT), el tiempo de aumento de la contracción muscular (AC) y en el tiempo de máxima resistencia muscular (MR) durante la realización del test neurodinámico del mediano (ULNT1). \*: Significación estadística del test de Bonferroni; I: Intervalo de confianza.

**Tabla 14. Comparativa de grados de déficit de extensión de codo entre los grupos de estudio.**

Comparativa de grados de déficit de extensión de codo												
Tiempo de medida	Grupo LA vs Grupo C				Grupo BGC vs Grupo C				Grupo BGC vs Grupo LA			
	RDM (°)	IC	P-Valor <sup>1</sup>		RDM (°)	IC	P-Valor <sup>1</sup>		RDM (°)	IC	P-Valor <sup>1</sup>	
AT	31,43	22,17	40,69	< 0,01	32,28	23,21	41,34	< 0,01	0,85	-9,75	11,45	1,00
AC	34,37	14,21	54,52	< 0,01	33,90	16,62	51,18	< 0,01	-0,46	-24,76	23,83	1,00
MR	37,6	28,31	46,89	< 0,01	42,13	33,03	51,22	< 0,01	4,52	-6,11	15,17	0,91

Grupo LA: Grupo linfadenectomía; Grupo BGC: Grupo biopsia del ganglio centinela; Grupo C: Grupo control; RDM (°): Grados de rango de movimiento; IC: Intervalo de confianza; AT: Tiempo de aparición de la tensión; AC: Tiempo de aumento de la contracción muscular; MR: Tiempo de máxima resistencia muscular; <sup>1</sup>: Test de Bonferroni.



**Figura 31. Comparativa del déficit de extensión de codo.**

Comparativa de grados de déficit de extensión de codo (en grados) en los grupos linfadenectomía (LA) y biopsia del ganglio centinela (BGC) respecto del grupo control (C) y en el grupo BGC respecto del grupo LA en el tiempo de aparición de la tensión (AT), el tiempo de aumento de la contracción muscular (AC) y en el tiempo de máxima resistencia muscular (MR) durante la realización del test neurodinámico del mediano (ULNT1). \*: Significación estadística del test de Bonferroni; I: Intervalo de confianza.



#### 4.4. Tipo de dolor

Todas las participantes que referían dolor utilizaron únicamente los descriptores neuropáticos para definir su dolor.

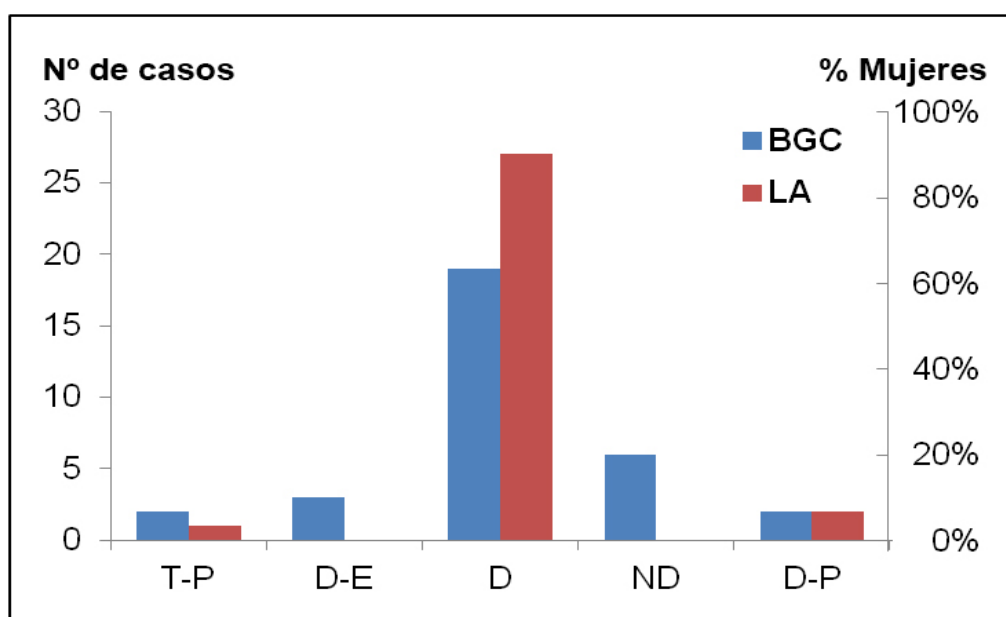
El tipo de síntoma fue clasificado siguiendo los ítems de la escala LANSS (189, 207). Bennett clasifica el dolor neuropático en dolor espontáneo (los que surgen sin una estimulación detectable) y dolor evocado (como respuesta anómala a un estímulo). El dolor espontáneo puede ser continuo o paroxístico. El dolor espontáneo continuo puede ser de naturaleza térmica o disestésica. El dolor evocado se clasifica en alodinia, hiperalgesia e hiperpatía. Debido a que muchas de las mujeres referían síntomas pertenecientes a más de una clasificación, se formaron cuatro grupos de dolor: 1) dolor disestésico, 2) dolor térmico + paroxístico, 3) dolor disestésico + evocado y 4) disestésico + paroxístico.

El tipo de dolor más frecuente entre las mujeres de CM fue el dolor disestésico. El 96,67% de las mujeres del grupo LA refirieron dolor disestésico, el 90% de forma aislada y el 6,67% acompañado de dolor paroxístico. El 3,33% restante refirió dolor térmico + paroxístico. Por tanto, el 100% de las mujeres del grupo LA presentaban algún dolor o alteración de la sensibilidad. En el grupo BGC, el 75,01% presentaron dolor disestésico, el 59,38% de forma aislada, el 9,38% acompañado de dolor evocado y el 6,25% acompañado de dolor paroxístico. Si bien, el 18,75% de las mujeres del grupo BCG no refirieron ningún dolor (**Tabla 15 y Figura 32**).

**Tabla 15. Frecuencia y casos de cada tipo de dolor.**

Clasificaciones	Grupo BGC*		Grupo LA**	
	n	Frecuencia	n	Frecuencia
<b>Disestésico</b>	19	59,38%	27	90,00%
<b>Térmico - paroxístico</b>	2	6,25%	1	3,33%
<b>Disestésico - evocado</b>	3	9,38%	0	0,00%
<b>No dolor</b>	6	18,75%	0	0,00%
<b>Disestésico - paroxístico</b>	2	6,25%	2	6,67%

\*BGC: Biopsia ganglio centinela; \*\*LA: Linfadenectomía.

**Figura 32. Frecuencias y número de casos de cada tipo de dolor.**

Frecuencias de cada tipo de dolor del grupo linfadenectomía (LA) y biopsia del ganglio centinela (BGC). T-P: térmico-paroxístico; D-E: disestésico-evocado; D: disestésico; ND: no dolor; D-P: disestésico-paroxístico.

## 4.5. Localización del dolor

En ambos grupos de CM la zona de localización del dolor más frecuente fue la cara medial del miembro superior, concretamente la cara medial + axila. En el grupo LA el 63,33% de las mujeres presentaban el dolor en la cara medial del miembro superior, de las cuales el 36,67% lo localizaron en cara medial + axila, el 10% sólo en cara medial, el 10% en axila + cara antero medial + posterior, el 3,33% en cara postero medial + costillas y el 3,33% restante en cara antero medial. El resto de las mujeres del grupo LA localizaron el dolor en la cara posterior del miembro superior (23,33%), en axila (3,33 %), en mano (6,67%), y en cara anteroposterior (3,33%). En el grupo BGC el 59,39% de las mujeres refirieron dolor en la cara medial del miembro superior, de las cuales el 46,88% lo localizaron en cara medial + axila, el 9,38 sólo en cara medial y el 3,13% en axila + cara antero medial + posterior. El resto de las mujeres del grupo LA localizaron el dolor en axila (9,38%), en hombro (9,38%) y en la cara posterior del miembro superior (3,13%). El 18,75% restante no refirieron dolor (**Tabla 16, Figura 33 y Figura 34**).

Tabla 16. Frecuencia y número de casos en cada localización de dolor.

Zonas	Grupo BGC*		Grupo LA**	
	n	Frecuencia	n	Frecuencia
Axila	3	9,38%	1	3,33%
Cara postero medial + costillas	0	0,00%	1	3,33%
Cara medial	3	9,38%	3	10,00%
Cara antero medial	0	0,00%	1	3,33%
Cara posterior	1	3,13%	7	23,33%
Cara antero posterior	0	0,00%	1	3,33%
Axila + cara medial	15	46,88%	11	36,67%
No dolor	6	18,75%	0	0,00%
Axila + cara antero medial + cara posterior	1	3,13%	3	10,00%
Hombro	3	9,38%	0	0,00%
Mano	0	0,00%	2	6,67%

\*BGC: Biopsia del ganglio centinela; \*\*LA: Linfadenectomía.

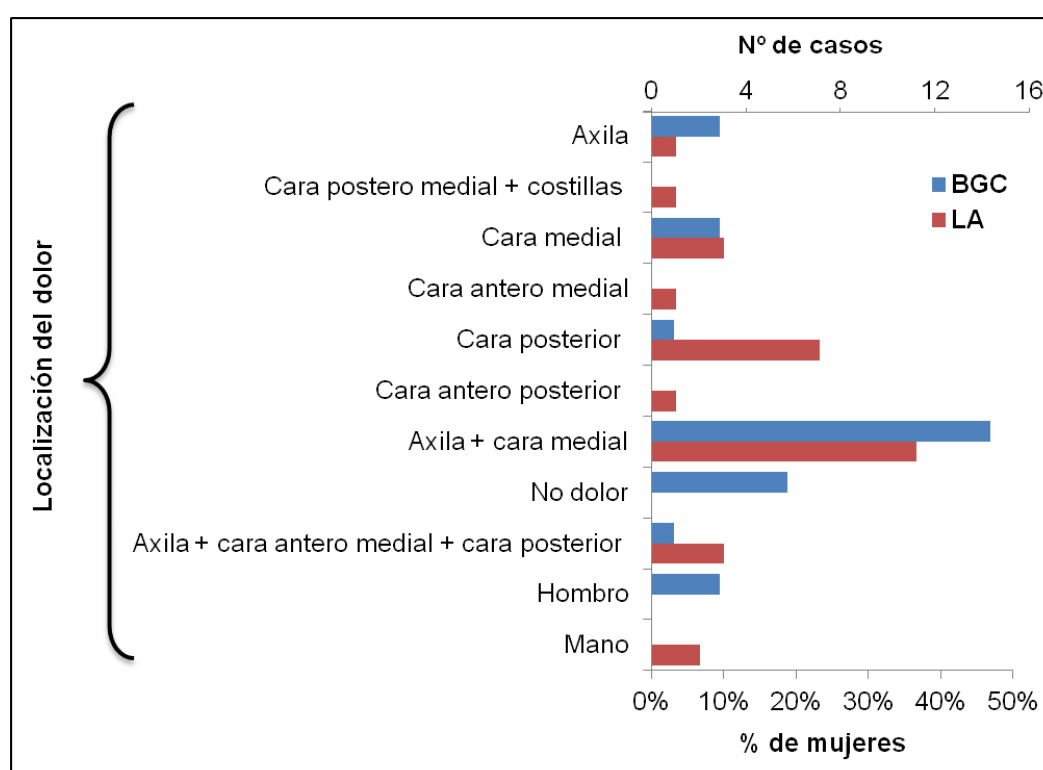
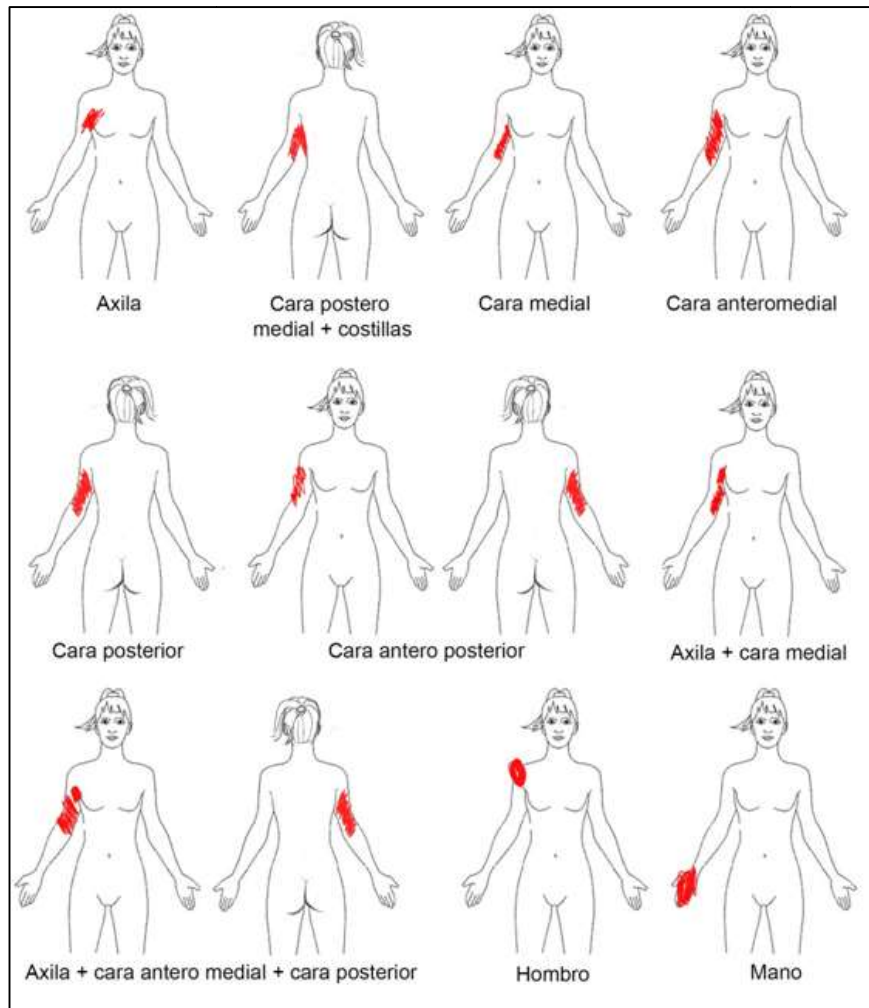


Figura 33. Frecuencias y número de casos en la localización del dolor.

BGC: Biopsia del ganglio centinela; LA: Linfadenectomía.



**Figura 34. Localización del dolor en mapa corporal.**

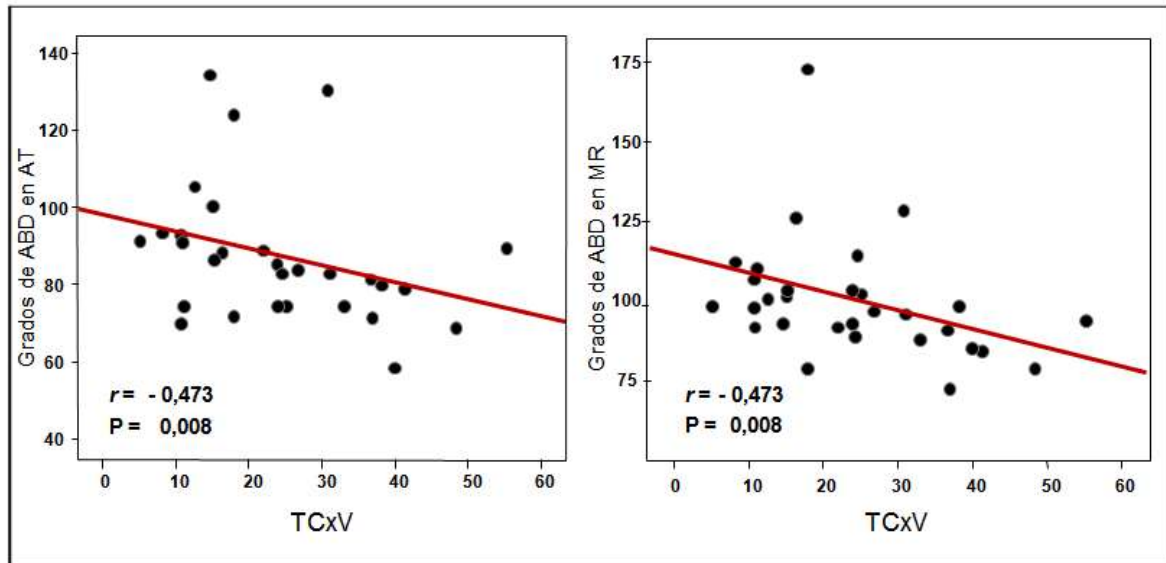
La imagen muestra el mapa empleado en la historia clínica de fisioterapia. En rojo está marcada la zona o zonas en las que la participante refería el dolor y en base a las cuales se clasificaron las zonas de localización.

## 4.6. Correlaciones lineales entre variables

### 4.6.1. Correlaciones entre variables descriptivas y variables de estudio

Por una parte, se analizó la correlación lineal entre las variables descriptivas para conocer su influencia en las variables de estudio y así poder determinar si alguna de ellas actuaba como factor de confusión. Se analizó la correlación lineal entre el tratamiento coadyuvante y las variables de estudio y entre la edad y las variables de estudio, y entre la variable TCxV y las variables de estudio. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la actividad mioeléctrica y RDM en relación con la edad ni en relación con la aplicación de quimioterapia, radioterapia, y hormonoterapia.

En relación con los resultados de la correlación entre la variable TCxV y la actividad mioeléctrica, ésta no fue estadísticamente significativa en el grupo BGC. Sin embargo, sí se observó correlación entre el RDM de abducción de hombro y la variable TCxV en los tiempos de medida AT y MR del grupo LA. Se observó que cuanto mayor es el TCxV, menor es el RDM de abducción de hombro en los tiempos AT y RM. La  $r$  de Spearman fue -0.47 ( $P=0.008$ ) en ambos tiempos (**Figura 35**).



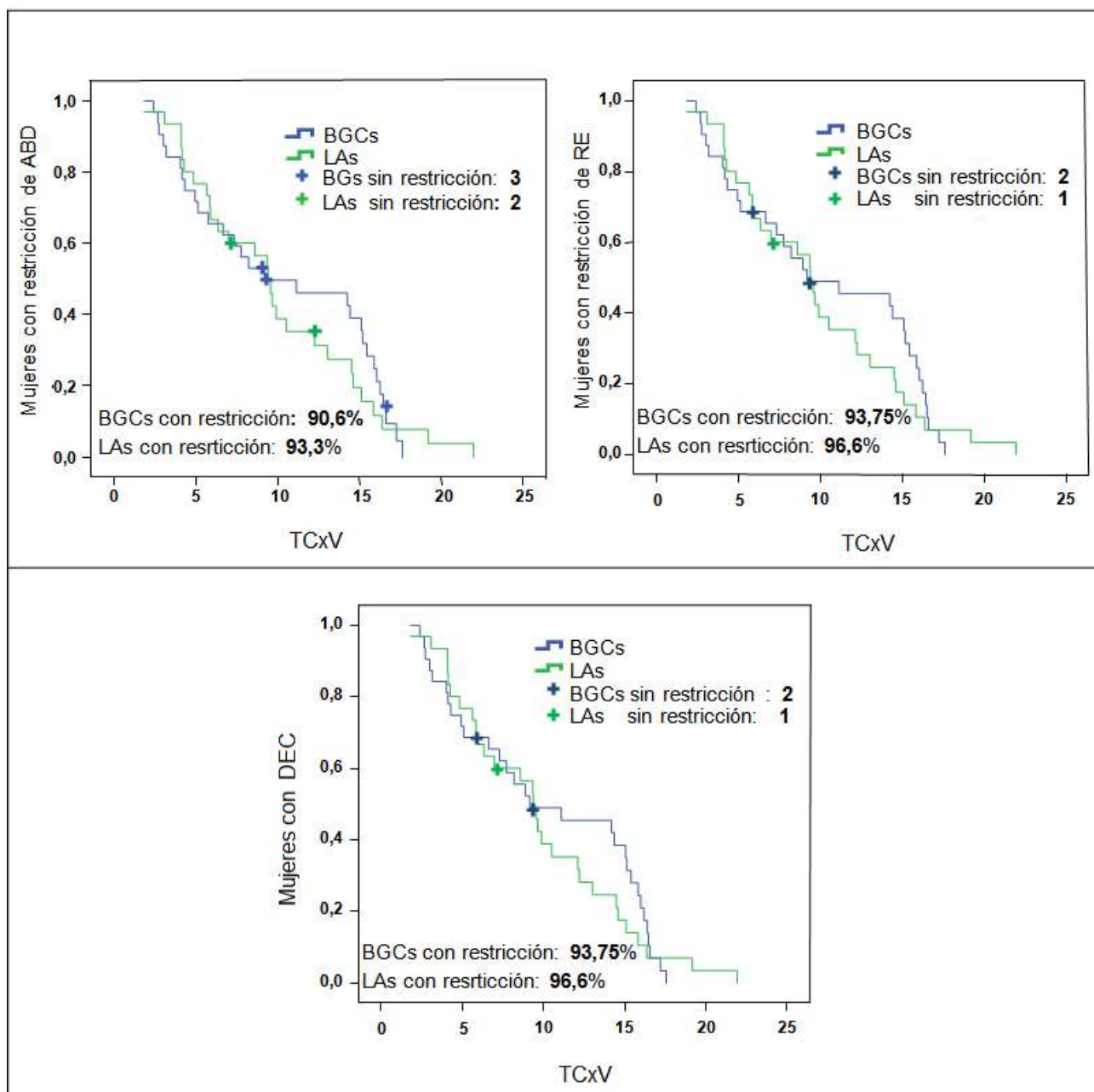
**Figura 35. Correlación entre la abducción de hombro y el tiempo transcurrido tras la cirugía en el grupo linfadenectomía.**

ABD: Abducción de hombro; AT: Tiempo de aparición de la tensión durante el test ULNT1; MR: Tiempo de máxima resistencia muscular durante el test ULNT1; TCxV: Tiempo (en meses) transcurrido desde la cirugía hasta la valoración fisioterapéutica.

#### **4.6.1.1. Porcentaje de mujeres con restricción de rango de movimiento pasivo tras la cirugía.**

Viendo la influencia del TCxV en la disminución de RDM, se aplicó el test de Kaplan Meier para determinar el porcentaje de participantes tratadas de CM que presentaron restricción de RDM. Se consideró restricción de RDM a partir de una disminución de 15° (15), tomando como referencia la media de grados de movilidad del grupo C. En relación con la RDM de abducción de hombro, el 90,6 % de las mujeres intervenidas con BGC y el 93,3 % de las mujeres intervenidas con LA presentaron una restricción de al menos 15°, mientras que el movimiento de rotación externa de hombro apareció restringido en un 93,75 % de las mujeres del grupo BGC y en un 96,6 % de las mujeres del grupo LA. Se observó un aumento del déficit de RDM de extensión de codo en un 81,25 % de las mujeres del grupo BGC, y en el 86,6 % de las mujeres del grupo LA (**Figura 36**).





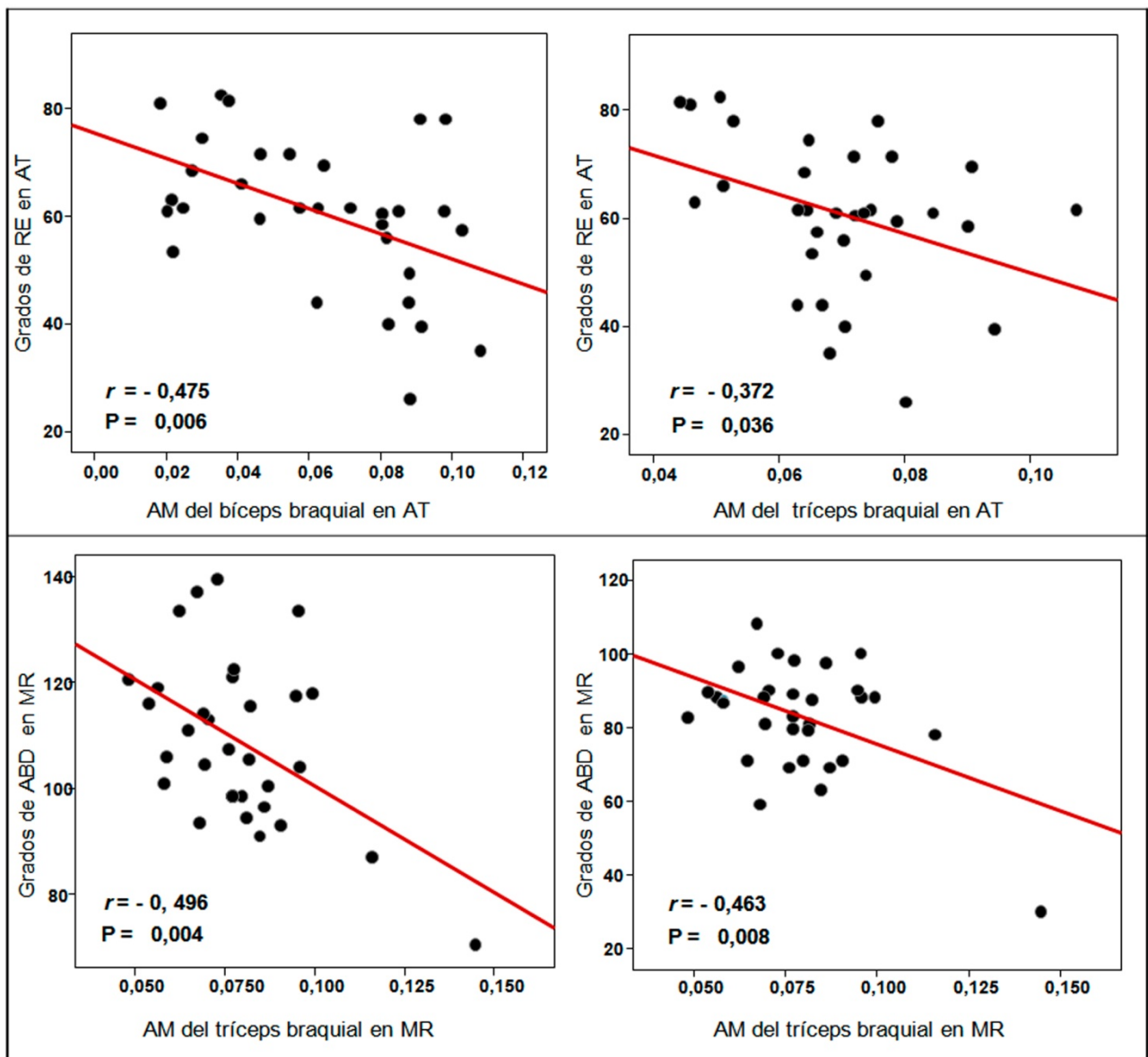
**Figura 36. Número de casos con restricción del rango de movimiento pasivo tras la cirugía a lo largo del tiempo.**

Abd: Abducción de hombro; RE: Rotación externa de hombro; DEC: Déficit de extensión de codo; TCxV: Tiempo (en meses) transcurridos desde la cirugía hasta la valoración fisioterapéutica.

#### 4.6.2. Correlación entre la actividad mioeléctrica y el rango de movimiento pasivo

Sólo se encontró correlación entre las variables de estudio en el grupo BGC y en el C. Todas las correlaciones obtenidas fueron negativas, es decir, a medida que aumentaba la actividad mioeléctrica, disminuía el RDM.

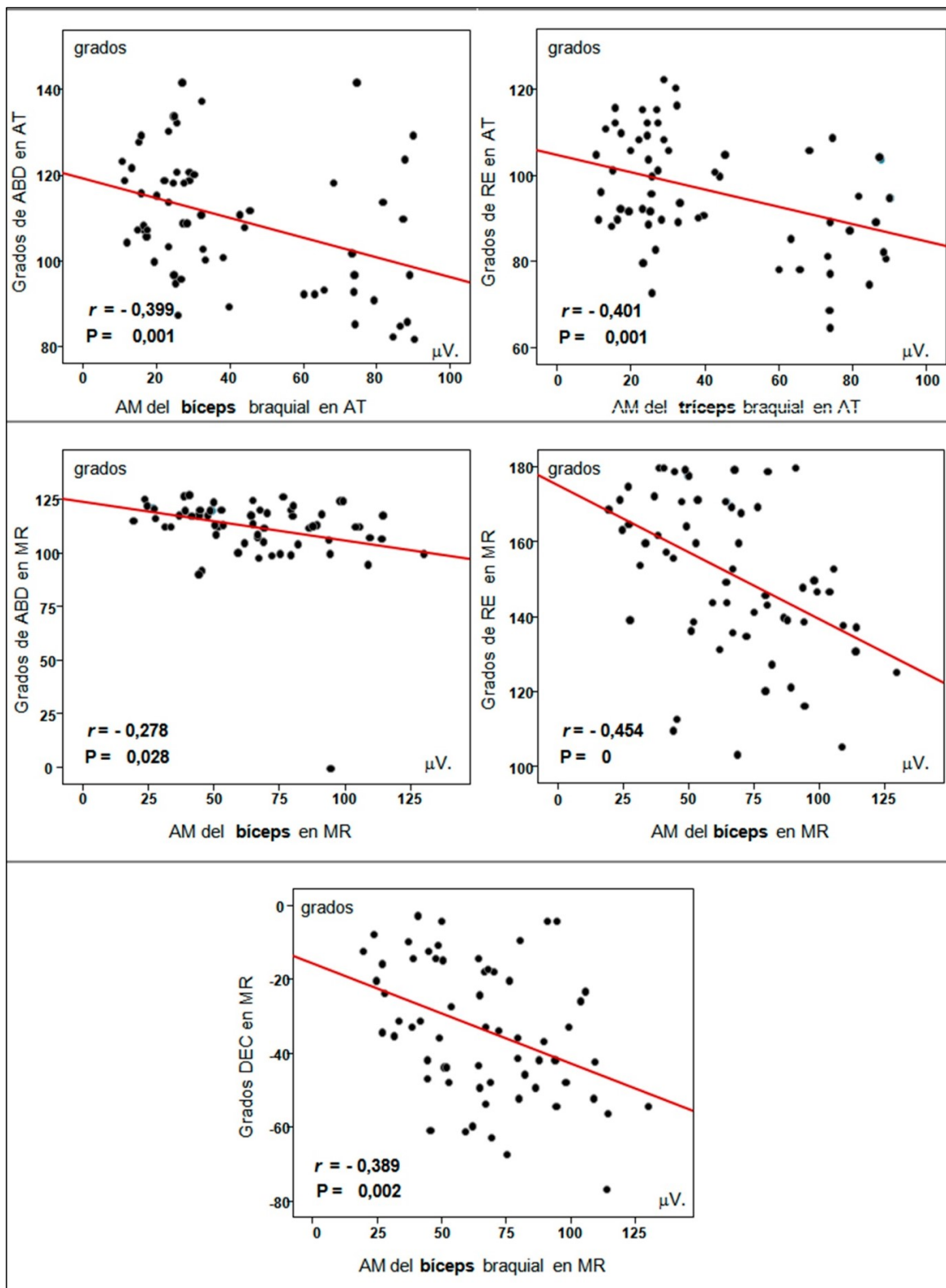
En el grupo BGC, la prueba de Pearson mostró una correlación negativa entre el RDM de rotación externa de hombro y la actividad mioeléctrica del músculo bíceps braquial ( $r$  de Pearson= -0,475;  $P= 0,006$ ) y del músculo tríceps braquial ( $r$  de Pearson= -0,372;  $P= 0,036$ ) en AT. En el tiempo MR se observó una correlación entre la actividad mioeléctrica del músculo tríceps braquial y el RDM de abducción de hombro ( $r$  de Pearson= -0,496;  $P= 0,004$ ) y de rotación externa de hombro ( $r$  de Pearson= -0,463;  $P= 0,008$ ) (**Figura 37**).



**Figura 37. Correlación entre el rango de movimiento pasivo y la actividad mioeléctrica en el grupo biopsia del ganglio centinela.**

RE: Rotación externa; AT: Tiempo de aparición de la tensión durante el test ULNT1; AM: Actividad mioeléctrica; ABD: Abducción de hombro; MR: Tiempo de máxima resistencia muscular durante el test ULNT1; r: Coeficiente de correlación; P= Significación estadística.

En el grupo C, la correlación se observó entre la actividad mioeléctrica del músculo bíceps braquial y el RDM de abducción de hombro en AT ( $r$  de Pearson= -0,399;  $P= 0,001$ ) y en MR ( $r$  de Pearson= -0,454;  $P= 0$ ). Igualmente, se observó correlación entre los RDMs de rotación externa de hombro, tanto en AT ( $r$  de Pearson= -0,401;  $P= 0,001$ ) como en MR ( $r$  de Pearson= -0,278;  $P= 0,028$ ) y de déficit de extensión de codo en MR ( $r$  de Pearson= -0,389;  $P= 0,002$ ) y la actividad mioeléctrica muscular del músculo bíceps braquial (**Figura 38**).



**Figura 38. Correlación entre el rango de movimiento pasivo y la actividad mioeléctrica en el grupo control.**

ABD: Abducción de hombro; AT: Tiempo de aparición de la tensión durante el test ULNT1; AM: Actividad mioeléctrica; RE: Rotación externa; MR: Tiempo de máxima resistencia muscular durante el test ULNT1;  $r$ : Coeficiente de correlación;  $P$ : Significación estadística.

## 5. Discusión

---



El presente estudio proporciona información sobre la amplitud de la actividad mioeléctrica en el tiempo de AT, el tiempo de AC y el tiempo de MR, así como el rango de movimiento pasivo de abducción, rotación externa de hombro y el déficit de extensión de codo en el que ocurre cada tiempo durante el test ULNT1.

Los resultados obtenidos muestran que tanto las participantes de CM del grupo LA como las del grupo BGC presentaban un incremento significativo de actividad mioeléctrica del músculo bíceps braquial en comparación con el grupo control. Asimismo, las mujeres de CM del grupo BGC presentaron un incremento de la actividad mioeléctrica del músculo tríceps braquial en comparación con el grupo control. Ambos grupos de CM mostraron una restricción del RDM en los tres tiempos de medida (AT, AC, MR) en el movimiento de abducción, rotación externa de hombro así como un aumento en el déficit de RDM de extensión de codo. Estos hallazgos determinan, junto con la maniobra de sensibilización neural positiva, la existencia de alteración de la mecanosensibilidad del plexo braquial.

### **5.1. Maniobra de sensibilización neural**

La maniobra de sensibilización neural se utiliza, junto con la reproducción o exacerbación de los síntomas durante el test neurodinámico, para conocer si los síntomas son de origen neural o no neural y puede realizarse añadiendo el parámetro de lateroflexión contralateral cervical o aumentando los grados de extensión de muñeca (159). En el presente estudio se utilizó el movimiento lateroflexión contralateral cervical, ya que es el más utilizado en la literatura (151, 157-162, 194). El resultado obtenido determinó que las 62 mujeres de CM que participaron en el estudio presentaron una maniobra de sensibilización positiva, es decir, todas las participantes de CM refirieron un aumento de los síntomas al añadir el



parámetro de lateroflexión contralateral cervical. Este hallazgo sugiere que el origen de los mismos reside en el tejido neural (64, 151, 155, 162, 167). Además, el tipo de descriptores sensitivos que utilizaron las participantes de CM para definir síntomas (**Figura 32**) fueron descriptores del dolor neuropático (174, 189, 207-210).

A pesar de que Selvaratnam *et al.* demostraron la validez de la lateroflexión cervical contralateral como un movimiento de sensibilización del test ULNT1 para detectar síntomas de hombro y miembro superior provocados por estructuras neurales (162) así como van der Heid *et al.* en sujetos sanos (151), los 3 estudios previos sobre mecanosensibilidad en CM no la aplicaron. Kelley *et al.* (1998) justificaron la no aplicación de esta maniobra de sensibilización por la fase aguda en la que se encontraban las mujeres. Fueron valoradas a las 6 semanas de la cirugía y los autores determinaron que la maniobra de sensibilización neural podría ser una variable de confusión dada la inflamación del cuadrante superior del sistema linfático que todavía podían presentar sus participantes (211). Por otra parte, Smoot *et al.* (2014) compararon el RDM de codo en la posición final del ULNT1 con el RDM de codo en una posición de mucha menor carga neural. Esta posición consistía en colocar el hombro en 0° de flexión, 0° de abducción y 0° de rotación externa y colocar la muñeca en 0° de extensión (36). Sin embargo, no proporcionan evidencia de la validez de esta prueba de discriminación. Por último, el estudio de Caro-Morán *et al.*, publicado más recientemente, no hace alusión a ninguna prueba de discriminación de la implicación del tejido neural (140). De acuerdo con Schmid *et al.*, Butler, Shacklock y Nee *et al.*, la maniobra de sensibilización neural ha de ser el criterio primordial que determine si un test de tensión neural es positivo (64, 141, 159, 212) y sin embargo la mayoría de los tests que valoran la fiabilidad del ULNT1 no lo contemplan (148, 150, 155, 160, 165, 171-174, 176, 213) o no lo contemplan como criterio primordial (162, 175, 214). En estos estudios consideraron primordial la reproducción de síntomas o cambios en el RDM durante el test

ULNT1 con el lado contralateral y determinaron que no hay diferencias significativas interexaminador en el RDM. Por otra parte, otros estudios incorporan la lateroflexión contralateral cervical para aumentar la tensión neural del test ULNT1, pero no la utilizan como maniobra discriminadora del tejido neural (170, 194, 198). Sin embargo, la diferenciación estructural que aporta una maniobra de sensibilización neural es importante para limitar la cantidad de la interpretación de falsos positivos (215, 216) y, por tanto, garantizar la sensibilidad del test neurodinámico (212).

## 5.2. El test neurodinámico del nervio mediano (ULNT1)

Los test neurodinámicos del miembro superior aplican tensión mecánica en el sistema nervioso cambiando la dimensión de la interfase del nervio (64). Varios estudios cadavéricos han validado la tensión que ejerce el ULNT1 en el nervio mediano (75, 163-167, 169). Además, estudios tanto en cadáveres (163, 164, 166, 167, 169, 217) así como estudios *in vivo* (84, 170, 218-224) han validado el movimiento de excursión del nervio mediano con respecto a los tejidos circundantes ejercido por los movimientos del test ULNT1. Demostraron que un segmento neural se desliza hacia la articulación en movimiento gracias a que los movimientos del test ULNT1 elongan la interfase neural. Asimismo, mostraron que la mayor elongación y excursión de un nervio se produce en el segmento neural más cercano a la articulación en movimiento (82, 83, 165, 166, 169, 170, 222). Sin embargo, cuando el miembro superior se encuentra en la posición final del test ULNT1, los efectos biomecánicos que produce el aumento de RDM de extensión de muñeca o el añadir el movimiento de lateroflexión contralateral cervical produce su distribución por todo el tronco nervioso (83, 84, 165-167, 169, 170, 218, 222). La disipación de los efectos biomecánicos por todo el tronco nervioso es una explicación plausible de por

qué el movimiento de una parte lejana del cuerpo puede modificar los síntomas provocados en la posición final del test ULNT1 (159). Asimismo, la disipación de la tensión a través de la fascia del cuello y miembro superior (225, 226) puede también explicar que el movimiento de una parte lejana del cuerpo modifique los síntomas al realizar la maniobra de sensibilización (227). Sin embargo, no se ha encontrado en la literatura ningún estudio que mida específicamente si la tensión producida por una maniobra de sensibilización, como la lateroflexión contraletal cervical, puede disiparse a partes más lejanas que la parte de la fascia del cuello y miembro superior.

Los movimientos del test ULNT1 producen además compresión del nervio, tal y como demostraron Weiss *et al.* y Werner *et al.* En ambos estudios se observó que el movimiento de extensión de muñeca en el test ULNT1 comprimía el nervio mediano en el túnel carpiano (228, 229). En base a estos datos sobre la biomecánica del test ULNT1, se puede decir que esta maniobra está indicada para detectar dolor neuropático periférico (159). La tensión y compresión que producen los test neurodinámicos puede producir sensibilidad mecánica en el tejido neural en pacientes con dolor neuropático periférico (159). Además, la capacidad del movimiento de muñeca o cervical para producir efectos biomecánicos a lo largo del tronco nervioso en la posición final del ULNT1, justifica el uso de estas maniobras de sensibilización neural para realizar la diferenciación estructural necesaria para determinar si las respuestas del test ULNT1 son debidas a un incremento de la mecanosensibilidad neural (159). Coppieters *et al.* diseñaron un modelo experimental de dolor (215) inyectando solución salina hipertónica como sustancia irritante y generadora de dolor local en los músculos de la eminencia tenar en sujetos asintomáticos, y mostraron que al aplicar el test ULNT1 no se modificaba la distribución del dolor o intensidad del dolor muscular. Esto sugiere que el test ULNT1 puede distinguir dolor provocado por irritación muscular de dolor provocado por mecanosensibilidad neural aumentada (159) y, por tanto,

avala la especificidad del test ULNT1 confirmada mediante la veracidad del test para determinar verdaderos negativos (212). A pesar de que los datos sobre biomecánica y diferenciación de la naturaleza del dolor justifican la utilización de los tests neurodinámicos para detectar dolor neuropático periférico, esta información constituye únicamente los requisitos mínimos para obtener la validación de un test (230).

Los tests neurodinámicos se utilizan para valorar la capacidad del sistema nervioso para tolerar cargas mecánicas y se valora la siguiente información: los síntomas reproducidos, el RDM de las articulaciones implicadas y la resistencia al movimiento durante el test (64, 149, 231). Sin embargo, para determinar que un test neurodinámico es positivo, las respuestas al test han de cumplir dos requisitos. El primero es que los síntomas evocados con el test deben discriminar pacientes con dolor neuropático periférico de sujetos sanos. El segundo requisito es que estudios de validez consistente deben mostrar esos síntomas evocados con el test además han de discriminar pacientes con dolor neuropático periférico de pacientes que presentan dolor de otra naturaleza (232). Por ello el presente estudio escogió un test neurodinámico como prueba diagnóstica, por una parte, para estudiar la diferencia entre la respuesta muscular al test en mujeres de CM y en mujeres sanas y por otra parte, para poder verificar si el dolor espontáneo que describían las mujeres de CM se reproducía o exacerbaba con el test, determinando así que se trataba de un dolor de naturaleza neuropática.

La **Figura 12** muestra las áreas más frecuentes donde los sujetos sanos refieren los síntomas evocados en la posición final del test ULNT1 (174, 233). Los síntomas evocados por el ULNT1 más frecuentes son: estiramiento, dolor, quemazón y hormigueo (151, 157, 174, 210, 233, 234), que concuerdan con las respuestas referidas por las mujeres sanas de este estudio. La diferenciación estructural mediante la maniobra de sensibilización neural de inclinación contralateral cervical aumenta los síntomas evocados por el test en más del

85% de los sujetos sanos (157, 210, 234). Esto sugiere que los sujetos sanos presentan cierto grado de incremento de la mecanosensibilidad en la posición de máxima tensión neural. La variedad de los síntomas evocados por los tests neurodinámicos en poblaciones sanas obliga a especificar muy bien el tipo de síntoma que determina que un test sea positivo en sujetos sintomáticos. Por tanto, el test neurodinámico ha de reproducir al menos una parte de los síntomas del paciente (159). Para facilitar a las participantes de CM del presente estudio la descripción específica de los síntomas, se proporcionó una tabla con los descriptores neuropáticos que describió Bennet en su validación al español de la escala LANNS (189), con una casilla para añadir otro descriptor si no identificaban alguno de sus síntomas con los descriptores neuropáticos. En todas las participantes de CM se obtuvo una reproducción de al menos uno de los rasgos de su dolor y todas utilizaron al menos uno de los descriptores neuropáticos para definir los rasgos de su dolor. Ningún otro descriptor de otra naturaleza (muscular, articular...) fue añadido por ninguna participante para definir sus síntomas.

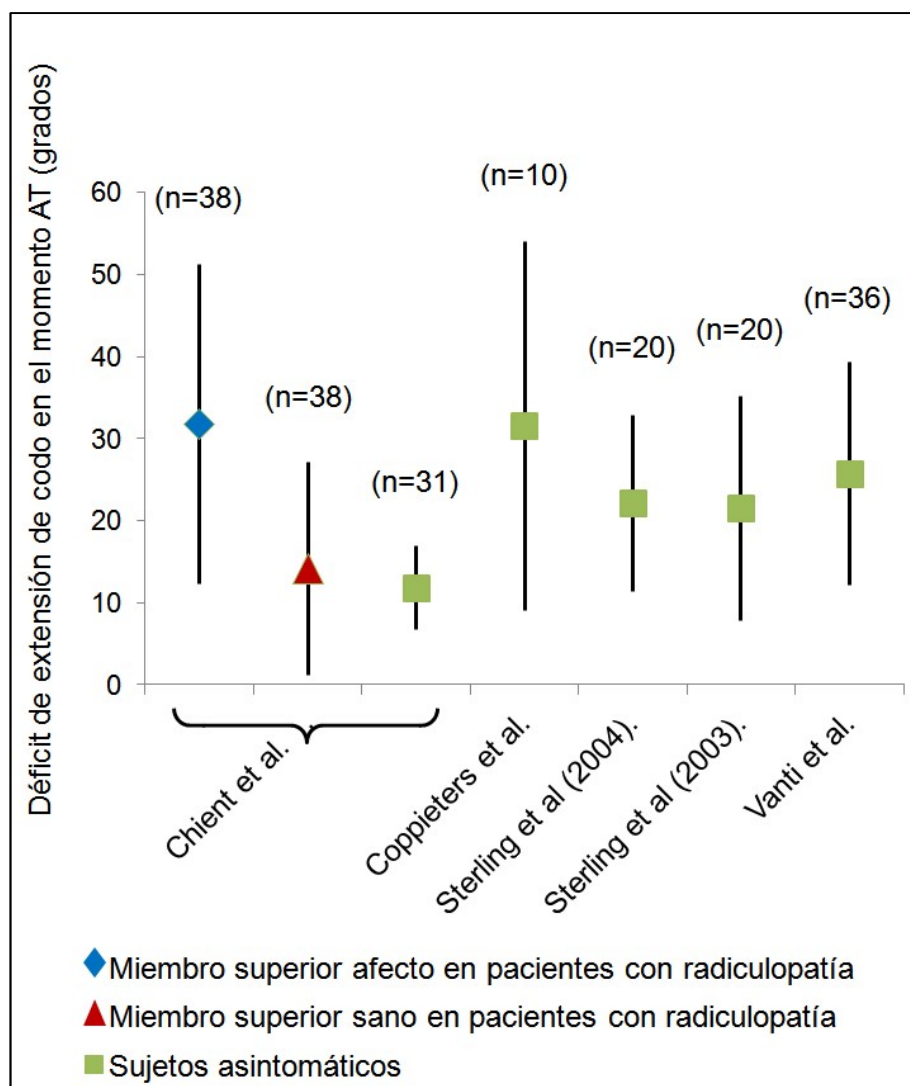
Cuatro estudios analizaron la fiabilidad para determinar si el ULNT1 es positivo (141, 175, 235, 236) de los cuales únicamente el estudio de Schmid *et al.* tuvo en cuenta la reproducción de los síntomas del paciente y la modificación de los mismos mediante la maniobra de sensibilización neural como criterios para determinar que el test es positivo (141). En base a los datos propuestos por Landis y Koch (237), la fiabilidad interexaminador del ULNT1 obtenida por Schmid *et al.* fue moderada (índice de kappa= 0,41-0,60) (141), alcanzando una consistente validez para ser una herramienta diagnóstica (238, 239). En este sentido, el 100% las participantes de CM del presente estudio mostraron un test ULNT1 positivo, ya que en todas ellas resultó positiva la maniobra de sensibilización neural y al menos uno de los síntomas fue reproducido o exacerbado con el

test. Por lo tanto, se puede concluir que las participantes del presente estudio sufrían dolor neuropático.

En cuanto a la valoración de la resistencia al movimiento durante los test neurodinámicos, ésta ha sido cuantificada en el ULNT1 mediante la fuerza de elevación de la escápula (240, 241) y la resistencia a la extensión pasiva de codo (213). La fuerza de elevación de la escápula ha sido evaluada exclusivamente en una población sintomática con cervicobraquialgia unilateral (241). La elevación de la escápula apareció en fases más iniciales del déficit de extensión de codo en el miembro superior sintomático. Sin embargo, estos hallazgos no pueden extrapolarse a la práctica clínica diaria porque la elevación de la escápula fue medida mediante un dispositivo de carga. Por otra parte, Vanti *et al.* y Hines *et al.* utilizaron un método factible en la práctica clínica para cuantificar la resistencia al movimiento durante el ULNT1 (161, 242). Identificaron el comienzo de la resistencia durante la extensión de codo en sujetos sanos midiendo el RDM con goniómetro (242) o electrogoniómetro (161). Sin embargo, tras analizar con coeficientes de correlación intraclase y los errores estándar de medida, Nee *et al.* dedujeron que este método no era suficientemente sensible como para discriminar pacientes con dolor neuropático periférico de sujetos sanos y que, por tanto, detectar el comienzo de la resistencia al movimiento durante el ULNT1 en base al déficit de extensión de codo no es un criterio válido para determinar que el ULNT1 sea positivo (159).

Davis *et al.* estudiaron a partir de qué grados se podía determinar que el déficit de RDM durante el test ULNT1, con el raquis cervical colocado previamente en lateroflexión contraletal, era significativo en sujetos sanos. Concluyeron que un déficit superior a 60° en la extensión de codo podía interpretarse como déficit significativo de RDM (243) tal y como determinaron Pullos *et al.* en 1986 (244). En el presente estudio, ambos grupos de CM presentaron un déficit de extensión de codo superior a 60°, en el grupo LA fue de 71,06°

( $\pm 13,31$ ) y en el BGC fue de  $75,59^\circ$  ( $\pm 18,29$ ), en la posición final de ULNT1 con lateroflexión contralateral cervical. El RDM de déficit de extensión de codo en el tiempo de AT durante el ULNT1 ha sido medido en varios estudios de neurodinamia tanto en sujetos sanos (155, 195, 196, 214) como en radiculopatía cervical (197). La **Figura 39** muestra la amplia variabilidad de RDM de déficit de extensión de codo obtenida en estos estudios e incluso la coincidencia entre el RDM que mostraban los sujetos sanos en el estudio de Coppieters *et al.* (155) y la que Chien *et al.* obtuvieron en el miembro sintomático en pacientes con radiculopatía cervical (197). Estos estudios son comparables entre sí porque utilizaron la misma metodología para aplicar el ULNT1. La secuencia que utilizaron fue: depresión escapular, abducción de hombro hasta  $90^\circ$ , rotación externa hasta  $90^\circ$ , supinación, extensión de muñeca y dedos, y por último extensión de codo. Estos datos son de igual modo comparables al estudio de Smoot *et al.*, uno de los dos estudios que valoraron la mecanosensibilidad neural en CM utilizando el test ULNT1, ya que utilizaron esta misma metodología al aplicar el test. Obtuvieron un valor de  $-25,99^\circ$  de extensión de codo, o lo que es lo mismo, un déficit de  $25,99^\circ$  en el miembro superior afecto de sus participantes de CM en la posición final del ULNT1 (36), similar a lo encontrado en sujetos asintomáticos (161, 195, 196)



**Figura 39. Comparativa de los grados de déficit de extensión de codo en el tiempo de aparición de la tensión (AT) durante el test neurodinámico del mediano en la literatura.**

En el otro estudio que valoró la mecanosensibilidad neural en CM utilizando el test ULNT1 (140), aplicaron la secuencia estandarizada de Butler (193). Obtuvieron un déficit de extensión de codo de 48,4° en el lado afecto de sus participantes de CM. No obstante, no es comparable al déficit de extensión de codo encontrado en el estudio de Smoot *et al.* debido a que no utilizaron la misma secuencia al realizar el ULNT1. Por otra parte, ambos estudios de mecanosensibilidad en CM (36, 140) utilizaron los mismos criterios para



alcanzar la posición final del test. Interrumpían el movimiento de extensión de codo cuando la participante identificaba al menos parte de sus síntomas. En caso de que los síntomas no apareciesen, el movimiento de extensión de codo era interrumpido cuando comenzada a elevarse la escápula o cuando el examinador apreciaba la sensación de resistencia muscular. Además, en ambos estudios colocaban el raquis cervical en posición neutra antes de comenzar con el test.

En el presente estudio se obtuvo un déficit de extensión de codo de 71,06° en el grupo de LA así como 75,59° en el grupo BGC en la posición final del test. A pesar de que se ha utilizado la misma secuencia para realizar el test ULNT1 que la aplicada en el estudio de Smoot, el déficit de extensión de codo no es comparable debido a que difieren en la posición de partida del ULNT1. Smoot *et al.* realizaban el test partiendo de una posición neutra cervical así como una abducción de 90° y una rotación externa de 70-90°, ya que su objetivo era relacionar el déficit de extensión de codo con el aumento de la mecanosensibilidad neural. Sin embargo, debida a la anteriormente mencionada variabilidad del déficit de RDM de extensión de codo que muestra la literatura, indica que no es un dato objetivo para determinar un incremento de la mecanosensibilidad neural. Por consiguiente, en la presente Tesis se planteó relacionar la actividad mioeléctrica con el aumento de la mecanosensibilidad neural. Para ello, se diseñó un método para realizar el test ULNT1 en el que otros tejidos susceptibles de activar la contracción muscular (músculos, tendones, ligamentos, cápsula) permaneciesen en posición de reposo. El método consistía en colocar pasivamente el raquis cervical en máxima lateroflexión contralateral antes de comenzar el test y el test comenzaba a realizarse desde 0° de abducción y rotación externa de hombro. Se pensaba que cualquier cambio en la actividad mioeléctrica de los músculos relacionados anatómicamente con el nervio mediano durante los primeros grados de abducción y rotación externa de hombro podría ser únicamente

atribuido a la tensión del tejido neural, ya que las estructuras capsulo-ligamentosas o músculo-tendinosas del hombro no entrarían en tensión hasta los 90° de abducción y rotación externa. Se hipotetizaba que la pretensión del tejido neural mediante la posición del raquis cervical en máxima lateroflexión contralateral sería la que, con pocos grados de abducción y rotación externa, activase la respuesta muscular protectora.

Debida a la variabilidad del déficit de RDM de extensión de codo intersujeto, la literatura recomienda determinar si el déficit de RDM durante el ULNT1 es significativo detectando diferencias intrasujeto, es decir, entre el miembro superior sano y el afecto. Una diferencia superior a 15° supone una diferencia significativa entre miembros superiores intrasujeto (160). No obstante, este dato no es aplicable a las mujeres de CM, las cuales han mostrado signos de sensibilización central, tales como disminución del umbral a la presión generalizada (140, 245, 246), sumación temporal del dolor aumentada (247) e incremento de la mecanosensibilidad del cuadrante superior bilateral (36, 211). Dado que estos estudios han proporcionado suficiente evidencia acerca del proceso de sensibilización central que pueden potencialmente desarrollar las mujeres de CM, el miembro superior contraeltral no puede considerarse como sano. Por ello, en el presente estudio se ha valorado la respuesta muscular y el RDM durante el test ULNT1 de mujeres sanas como dato control.

En cuanto a la secuenciación del test ULNT1, algunos autores pensaban que la variación en el patrón de la secuencia del test ULNT1 podría variar el grado de tensión o excursión del nervio mediano. Se pensaba que el segmento neural que sufría una mayor tensión era aquel que estaba próximo a la articulación que se movía en primer lugar durante la maniobra de tensión neural (64). Esta creencia estaba basada en que el nervio no se comporta como un cilindro uniforme cuando es elongado. Varios estudios mostraron que diferentes segmentos de un mismo nervio experimentan diferentes cantidades de estrés y

estiramiento cuando son sometidos a cargas tensiles (147, 169, 248). Se pensaba que cierto orden de secuencia al aplicar un test neurodinámico para aumentar la tensión de un segmento neural concreto podría mejorar la sensibilidad de los tests. En relación con el test ULNT1, se pensaba que sería más específico para detectar el síndrome del túnel carpiano si se aplicase una secuencia de distal a proximal, introduciendo en primer lugar los parámetros de extensión de muñeca y dedos (64). De hecho, Zorn *et al.* (1995) encontraron diferencias en la reproducción de síntomas aplicando diferentes secuencias del ULNT1 en sujetos asintomáticos. La aparición de síntomas se localizaba más frecuentemente en la parte distal del miembro superior cuando el test ULNT1 se aplicaba introduciendo los parámetros de distal a proximal (249). Sin embargo, un estudio biomecánico preliminar de Coppieters *et al.* en 2007 no encontró diferencias significativas en la elongación del nervio mediano al aplicar diferentes secuencias de extensión de codo y muñeca y dedos en cadáveres frescos (166). No obstante, no se realizó el test ULNT1 para comprobar si cambios en la secuencia del ULNT1 realmente no afectaban a la elongación del nervio mediano. Por consiguiente, Nee *et al.* realizaron un estudio biomecánico en 7 cadáveres frescos para corroborarlo. Aplicaron 3 secuencias del test ULNT1: la maniobra estandarizada ULNT1, el test ULNT1 de proximal a distal y el test ULNT1 de distal a proximal. Demostraron que no hay cambios ni en la elongación ni en la excursión del nervio mediano en la posición al final del ULNT1 realizando cualquiera de las 3 secuencias. Sin embargo, el segmento neural que sea tensionado en primer lugar permanecerá durante más tiempo en tensión, pero esa tensión no es mayor que si se aplicase otra secuencia (163). Esto concuerda con los hallazgos mostrados en estudios previos donde se demostró que la excursión longitudinal de un segmento del nervio se desliza hacia la articulación móvil al producirse la elongación de su interfase (166, 169, 170). Por consiguiente, el presente estudio realizó la secuencia del test ULNT1 que consiste en estabilización de la

escápula, abducción de hombro, rotación externa de hombro, supinación del antebrazo, extensión de muñeca y dedos, y por último extensión de codo. Esto permite valorar la tolerancia a cargas mecánicas del segmento axilar del nervio mediano (82, 83, 165, 166, 169, 170, 222), ya que los primeros parámetros introducidos son los proximales (estabilización escapular y abducción de hombro y rotación externa de hombro) (64, 66, 150, 159). Además, es la secuencia más frecuentemente utilizada en el test ULNT1 (36, 155, 161, 195-200), lo cual permite garantizar la reproducibilidad del test (149, 193).

En relación con RDM de hombro, codo y muñeca, no se encontraron diferencias al comparar las tres secuencias del ULNT1 (163). No obstante, en la práctica clínica, la primera articulación que se introduce en el test neurodinámico es la que más RDM tiene. Si la misma articulación es introducida en el test más tarde, no logra alcanzar el mismo RDM (250). Esto sugiere que las articulaciones implicadas en el test pueden oscilar en diferentes grados de RDM en función de la secuencia en la que se aplique el ULNT1, pero esto no implica que el grado de elongación o excursión del nervio se modifique, si no que el segmento neural más próximo a la primera articulación que se incorpore será sometido durante más tiempo a tensión (163). Asimismo, las variaciones del RDM pueden modificar la cantidad de presión externa ejercida en el segmento del nervio, como por ejemplo, un aumento del RDM de extensión de muñeca puede aumentar la presión que ejerce el túnel carpiano sobre el nervio mediano (228). Por tanto, pueden aparecer cambios en la neurodinamia del nervio al final del test en base a la secuencia que se utilice, pero es muy probable que estén relacionados con las modificaciones del acodamiento de la interfase neural producidas por las diferentes RDMs durante el test, que por el efecto que pueda tener el orden de los parámetros en la elongación o excursión del nervio (163).

### 5.3. Actividad mioeléctrica

A pesar del uso extendido de la maniobra ULTN1 tanto para valorar como para tratar trastornos neurales del miembro superior, hasta la fecha y según el conocimiento de la autora de la presente Tesis no se ha investigado suficientemente la relación entre la tensión neural y las respuestas motoras de protección en las mujeres tratadas de CM.

Como describen otros autores, el aumento de la actividad mioeléctrica parece ser el fenómeno desencadenante de la restricción del RDM durante la puesta en tensión del tejido neural mediante el test ULNT1 cuando la mecanosensibilidad está alterada (104, 149). Este proceso ocurre como consecuencia de cambios en las interneuronas del asta dorsal que están implicadas en las vías reflejas de las motoneuronas (140). Consecuentemente, el registro de la actividad mioeléctrica de músculos que están anatómicamente relacionados con un nervio permite la valoración de la mecanosensibilidad de una manera objetiva. De este modo se podrá conocer si el tejido neural es el tejido provocado por el test ULNT1, ya que dicha maniobra también puede poner en tensión otros tejidos blandos (vasos, fascia, músculos...) igualmente inervados y por tanto, potenciales fuentes de dolor (155).

La alteración de la mecanosensibilidad es un signo determinante del dolor neuropático periférico (159). Nee *et al.* observaron que los pacientes con dolor neuropático periférico que no cursan con alteración de la conducción nerviosa pueden presentar una mecanosensibilidad neural alterada, pudiendo ser incorrectamente diagnosticados por las referencias electrofisiológicas estándar de dolor de naturaleza no neuropática (141, 159). Por tanto, la valoración de la mecanosensibilidad sería una prueba objetiva para conocer si los síntomas son causados por la irritación del tejido neural. Jaberzadeh *et al.* confirmaron en un estudio con pacientes de síndrome del túnel carpiano que la alteración de la mecanosensibilidad del miembro superior se determina mediante la restricción del RDM de

extensión de codo y el incremento de la actividad mioeléctrica mediante el test ULNT1(251). Registraron la actividad mioeléctrica de varios músculos implicados y no implicados en la posición antálgica del cuadrante superior. En nuestro estudio se registraron el bíceps braquial, implicado en la posición antálgica del cuadrante superior y el tríceps braquial, que no lo está (149). Además, fueron seleccionados para el registro electromiográfico debido a que ambos guardan relación anatómica con el nervio mediano (145) (**Figura 4**).

### **5.3.1. Bíceps braquial**

En cuanto a la comparación de la actividad mioeléctrica en cada tiempo de medida entre los grupos de estudio, el músculo bíceps braquial mostró un incremento de dicha actividad durante el test ULNT1 en ambos grupos de CM en comparación con el grupo control (**Tabla 7 y Figura 25**). En el tiempo de AT, este incremento fue de un 39% en el grupo LA y de un 49% en el grupo BGC, con respecto a la actividad mioeléctrica del grupo control. En el tiempo de AC, el grupo LA mostró una actividad mioeléctrica un 49% superior a la del grupo control, mientras que el grupo BGC mostró un incremento de un 60% respecto al grupo control. En el tiempo MR, la actividad mioeléctrica del grupo LA apareció incrementada un 24,5% y en el grupo BGC un 38,5%. Estos datos confirman la implicación del bíceps braquial en la protección del nervio mediano ante estímulos tensiles (251) e indica que está involucrado en acortar la interfase a nivel de las articulaciones del hombro y codo, como ocurre durante el test neurodinámico del nervio radial en el estudio de Rade *et al.* (191). Al igual que otros músculos, la actividad del bíceps braquial parece estar activada por un reflejo flexor mediador de la nocicepción cuando la tensión mecánica del tejido neural aumenta (191, 251), por lo que no es de extrañar que las mujeres de CM presenten esta

hiperexcitabilidad, dada la diversidad de factores que influyen en la activación de la nocicepción en el tratamiento de CM (10, 13).

En la **Tabla 5** y la **Figura 20** se observan las medias del valor de la actividad eléctrica del músculo bíceps en cada grupo de estudio. En la **Figura 21** se puede observar el patrón de reclutamiento del músculo bíceps braquial que describe cada grupo de estudio. Analizando el grupo C, el reclutamiento de unidades motoras desde el tiempo AT hasta el tiempo AC aumentó un 24% mientras que desde AC hasta MR el incremento fue de un 27%. Se puede deducir que en condiciones normales el bíceps braquial parece experimentar un mayor incremento del número de fibras reclutadas conforme va aumentando la tensión neural a lo largo del ULNT1, siguiendo un patrón de reclutamiento ascendente y progresivo. En el grupo LA, el incremento de la actividad mioeléctrica del bíceps braquial desde AT hasta AC fue de un 31%. Sin embargo, el reclutamiento de más unidades motoras desde AC hasta MR fue mucho menor, de un 8%. Comparando con el patrón de reclutamiento muscular del grupo control, tras la cirugía de LA, el bíceps braquial tiende a aumentar de manera exacerbada su actividad protectora en la parte inicial del test ULNT1. Sin embargo y a pesar de seguir reclutando más unidades motoras, este incremento es menor en la parte final de la maniobra (desde AC hasta MR), siendo su patrón muscular ascendente regresivo. De igual modo ocurre en el grupo BGC, se observó un incremento de la actividad mioeléctrica desde AT hasta AC de un 36% mientras que desde AC hasta MR el incremento fue de un 8%. Por consiguiente, el patrón de reclutamiento tras la cirugía axilar, ya sea BGC ó LA, incrementa de manera exacerbada el número de unidades motoras reclutadas en la parte inicial de la maniobra (de AT a AC), siendo el incremento un 6,6 % mayor en el grupo LA y un 11,6% en el grupo BGC respecto al incremento que muestra el grupo C. Sin embargo, en la parte final de la maniobra (de AC a MR), sigue incrementándose el número de unidades motoras reclutadas, aunque siguiendo un patrón

ascendente regresivo, ya que el incremento es un 19,5 % menor en el grupo LA y un 19% menor en el grupo BCG respecto al incremento que muestra el grupo control. Esto parece indicar que la afectación del tejido neural tiene las mismas consecuencias tras cualquiera de las dos cirugías en relación a este músculo. La simple AT produce tal reclutamiento de unidades motoras en el bíceps braquial que parece que después no es capaz de equiparar el incremento de unidades motoras acorde con el incremento de la tensión neural conforme avanza el test ULNT1. Es más, cuanto mayor es la tensión menor es el número de nuevas unidades motoras reclutadas. Esta respuesta protectora desvirtuada ante el estímulo aferente recibido concuerda con la manifestación de un proceso de sensibilización central.

### **5.3.2. Tríceps braquial**

Al analizar las diferencias entre los valores de actividad mioeléctrica del tríceps braquial entre los grupos en cada uno de los tres tiempos de medida (**Tabla 8** y **Figura 25**) no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo LA y el grupo C. Sin embargo, sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar al grupo BGC con el grupo C así como al compararlo con el grupo LA. Se observó un incremento estadísticamente significativo en comparación con los valores tanto del grupo control como del grupo LA en los tres tiempos de medida. En el tiempo de AT, este incremento fue de un 15% con respecto al grupo C y de un 11,5% con respecto a la actividad mioeléctrica del grupo LA. En el tiempo de AC, el grupo BGC mostró una actividad mioeléctrica un 15% superior a la del grupo control, mientras que respecto al grupo LA fue de un 17%. En el tiempo MR, la actividad mioeléctrica del grupo BGC apareció incrementada un 10% respecto a la del grupo C mientras que respecto al grupo LA el incremento fue de un 13%.



Las medias del valor de la actividad mioeléctrica del músculo tríceps braquial en cada grupo de estudio se muestran en la **Tabla 6** y en la **Figura 22**. En la **Figura 23** se puede observar el patrón de reclutamiento del músculo tríceps braquial que describe cada grupo de estudio. En el grupo C, la respuesta protectora parece aumentar conforme aumenta la tensión neural, mostrando un patrón de reclutamiento ascendente regresivo, desde AT hasta AC aumenta un 10% y desde AC hasta MR aumenta otro 6%, al igual que en el grupo LA, que mostró un incremento desde AT hasta AC de un 7% así como desde AC hasta MR aumenta un 5%. Esto indica que el reclutamiento del tríceps braquial tras la cirugía de LA parece no alterarse. En el grupo BGC, la actividad mioeléctrica sigue un patrón de reclutamiento ascendente estable, ya que desde AT hasta AC aumenta un 12% el número de unidades motoras reclutadas y desde AC hasta MR se mantiene el mismo número de fibras reclutadas, siendo el incremento, por tanto, del 0%. Esto indica que el tríceps braquial parece tener una respuesta protectora exacerbada en la parte inicial de la maniobra (de AT hasta AC) y en la parte final (de AC hasta MR) tiende a estabilizarse.

Por lo tanto, estos datos indican que en el tiempo de AT, el tríceps braquial protege con mayor respuesta muscular ante la tensión neural del nervio mediano tras la cirugía de BGC en comparación a la respuesta protectora que muestran el grupo de mujeres sanas e incluso el grupo de mujeres de CM que han sido intervenidas con LA. En el tiempo de AC, también es mayor el número de fibras reclutadas en comparación con el grupo C, el cual es incluso superior a la actividad mioeléctrica del grupo LA. Por tanto, en la parte inicial del test ULNT1 (desde AT hasta AC), se puede añadir que el tríceps braquial, además de presentar un patrón de reclutamiento ascendente, presenta una respuesta protectora exacerbada en comparación con el grupo C y el grupo LA. Sin embargo, en la parte final del ULNT1 (de AC a MR), la actividad mioeléctrica tiende a la fatiga en el grupo BGC, ya

que no existe aumento en el reclutamiento de unidades motoras. Aun así, el tríceps braquial sigue mostrando una respuesta protectora exacerbada en comparación con el grupo C y el grupo LA en la parte final del ULNT1.

A pesar de que el tríceps braquial no es un músculo implicado en la posición antálgica del cuadrante superior (149), Jaberzadeh *et al.* también observaron un incremento significativo en la actividad mioeléctrica de este músculo durante el test ULNT1 en sujetos con síndrome del túnel carpiano (251). La actividad del tríceps braquial parece estar relacionada con el reflejo miotático inverso que desencadena la contracción del bíceps braquial. No obstante, la co-contracción de los músculos bíceps y tríceps braquial puede también ser desencadenada por un fallo de la inhibición recíproca (251). Sin embargo, el mecanismo neurofisiológico no está claro por el momento.

En cuanto a la respuesta protectora muscular se refiere, la intervención quirúrgica axilar BGC parece inducir una mayor alteración de la mecanosensibilidad del miembro superior que la LA, lo cual indica que la sola manipulación del paquete vasculonervioso durante la BGC es suficiente para producir una irritación del tejido neural (36, 41) y la consecuente alteración de la mecanosensibilidad (36). Sin embargo, se pensaba que se encontraría mayor respuesta protectora muscular en el grupo LA, ya que la sección del tejido neural es en principio más agresiva que el estímulo compresivo y de tracción que puede ejercer el fórceps utilizado en la cirugía para apartar los nervios. Este hallazgo invita a plantear la posibilidad de que la manipulación de los nervios que discurren por la axila sea más agresiva que la sección o, al menos, la mecanosensibilidad neural aparece más alterada al valorarla a medio plazo. Esto puede ser debido a que las mujeres intervenidas de BGC no suelen recibir tratamiento de fisioterapia debido a que su postoperatorio es mucho menos invalidante y menos doloroso que el de las mujeres intervenidas de LA. Esto implica que la irritación inicial que pueda tener el tejido neural, aunque en muchos casos sea leve,

conlleva a cambios en la biomecánica del miembro superior que se instauran paulatinamente a modo de compensaciones funcionales para mantener la función del miembro superior sin evocar dolor. Es decir, se deja en manos del azar la evolución del proceso cicatricial y de la inflamación neurogénica, por lo que el proceso de sensibilización periférica fisiológico que sufre el tejido dañado en la cirugía puede perpetuarse o incluso derivar en cambios centrales en médula o corteza, que justifican el incremento de la respuesta protectora así como la alteración del patrón de reclutamiento muscular. El hecho de no modular estos mecanismos con fisioterapia en el postoperatorio precoz, como, con al menos mayor frecuencia, se hace con las mujeres intervenidas con la técnica de LA, conduce a pensar que no es descabellado que las mujeres intervenidas con BGC presenten mayor mecanosensibilidad y un patrón de reclutamiento muscular más alterado.

#### **5.4. Rango de movimiento pasivo**

La respuesta muscular apareció mucho antes en términos de rango de movimiento de abducción, rotación externa de hombro y déficit de extensión de codo. Estos hallazgos en el RDM y en la actividad mioeléctrica de las participantes de CM son muestra de una alteración de la mecanosensibilidad del miembro superior en comparación con mujeres sanas, al igual que fue observado en otras poblaciones en las que el tejido neural estaba involucrado.

El hallazgo de la restricción del RDM de abducción al realizar el test ULNT1 coincide con los resultados de otros estudios (140, 211) así como el incremento del déficit de extensión de codo (36, 211), en los que se valoró la mecanosensibilidad del miembro superior en mujeres de CM. Además del RDM de estos dos movimientos, este estudio proporciona

información sobre el RDM de la rotación externa de hombro durante la maniobra de ULNT1 en mujeres de CM que no había sido descrita previamente. Todas nuestras participantes de CM mostraron una restricción clínicamente relevante, ya que diferencias intra-sujeto e intermiembro al menos de 15° en RDM exceden la asimetría normal de RDM durante el ULNT1 (160). La significativa correlación encontrada en el grupo LA entre el TCxV y el RDM de abducción indicó que la abducción tiende a aumentar su restricción cuanto mayor es el TCxV. Esto puede deberse a la conducta miedo-evitación que desarrollan muchas mujeres tratadas de CM cuando el dolor persiste, el dolor conlleva a una inhibición del movimiento, que no conduce sino a perpetuar o empeorar la restricción del RDM (34).

La restricción del RDM al realizar una maniobra de tensión neural es producida por el espasmo de la respuesta muscular activado por la mecanosensibilidad del tejido neural (148). Hall y Quintner demostraron que el reflejo flexor de retirada es el responsable de la evitación del movimiento en las extremidades, el cual, a su vez, aumenta la irritación del tejido neural (106). Esto justificaría la correlación negativa encontrada en la presente Tesis entre la actividad mioeléctrica y el RDM, ya que a mayor actividad mioeléctrica (activación del reflejo flexor de retirada), menor RDM.

## 5.5. Sensibilización central y cáncer de mama

Varios estudios previos han mostrado que las mujeres de CM presentan síntomas característicos de un proceso de sensibilización central (36, 140, 211, 245-247). Fernández-Lao *et al.* observaron una sensibilización generalizada a la presión manifestada por una disminución del umbral de dolor a la presión no sólo en el lado afecto, sino también en el lado no afecto así como en zonas distales, al estimular tejido muscular en mujeres de

CM que cursaban con dolor postmastectomía (245) y en una muestra de mujeres con dolor o sin él (246). Constataron la presencia de un proceso de sensibilización periférica debido a que las zonas cercanas al área quirúrgica mostraron los valores más significativos (245, 246). Asimismo, la disminución del umbral a la presión en zonas distales libres de dolor concuerda con una sensibilización de la neurona de segundo orden u otro proceso de sensibilización central (245, 246), al igual que concluyeron Gottrup *et al.* al observar la exacerbación de la intensidad del dolor evocado con la estimulación repetitiva con un alfiler en el tejido vecino a la cicatriz de la mama en mujeres con dolor tras CM (247). Gottrup *et al.* sugirieron que la sensibilización periférica contribuye a la aparición de dolor y alteraciones sensitivas en mujeres mastectomizadas debido a los estímulos nociceptivos evocados por las fibras de pequeño calibre (fibras C) dañadas durante el proceso quirúrgico (247). De hecho, el dolor postmastectomía es considerado de origen neuropático, ya que la sumación temporal del dolor se presenta aumentada al igual que ocurre en el dolor de origen neural (252-254). No obstante, los cambios sensitivos encontrados en mujeres con dolor postmastectomía sugieren que tanto diferentes receptores periféricos como mecanismos centrales están implicados al mismo tiempo (245). De hecho, esta hiperexcitabilidad del sistema nervioso central presente en el dolor postmastectomía concuerda con lo observado en la práctica clínica: muchas mujeres de CM sufren dolor persistente, generalizado y difuso (255). La presencia de una sensibilización generalizada en síndromes de dolor localizado, sugiere que una aferencia periférica mantenida de inputs nocivos al sistema nervioso central juega un papel en la iniciación y perpetuación de un proceso de sensibilización central (256). Esto concuerda con lo hallado en el presente estudio, donde, a pesar de haber transcurrido hasta un año y medio de la cirugía en muchos casos, el 100% de las participantes presentaban una irritación del tejido neural, que en la mayoría de ellas se manifestaba con dolor y en el

100% de los casos con una alteración de la mecanosensibilidad, mostrando una respuesta muscular anómala y menor RDM durante el test ULNT1. Esto indica que el transcurso del tiempo no conduce sino a la evolución de la sensibilización periférica a una sensibilización central.

En cuanto al tipo de cirugía de mama, no pareció influir en el grado de hipersensibilidad generalizada a la presión que mostraron las mujeres intervenidas con lumpectomía frente a las que fueron intervenidas con mastectomía (246). Esto puede ser debido a que el daño del tejido nervioso es similar en ambas intervenciones quirúrgicas (246). Otro motivo puede ser que todas las participantes recibían quimioterapia y ésta puede dar lugar a sensibilización central (246). La quimioterapia puede causar neuropatía periférica y cambios en la actividad vagal aferente dando lugar a una sensibilización del dolor generalizada (58).

Asimismo, Caro-Morán *et al.* encontraron la misma hipersensibilidad generalizada tanto al valorar el umbral a la presión en tejido muscular como en tejido neural. Además valoraron la mecanosensibilidad neural mediante el ULNT1, así como los test neurodinámicos del nervio radial y cubital. A pesar de la hipersensibilidad a la presión generalizada obtenida, no encontraron disminución del RDM de extensión de codo en el lado sano durante los test neurodinámicos, comparando con mujeres controles (140). Sin embargo, Smoot *et al.* encontraron una alteración de la mecanosensibilidad en el lado no afecto en uno de los subgrupos de participantes, el formado por mujeres que presentaban dolor y linfedema, manifestada por una significativa reducción del RDM de extensión de codo en el test ULNT1 (36). Del mismo modo, Kelley *et al.* observaron en su muestra de 20 mujeres de CM una significativa reducción del RDM bilateral durante el test neurodinámico a las 6 semanas de la intervención quirúrgica (211). En este estudio se valoró la alteración de la mecanosensibilidad mediante la maniobra de tensión del nervio mediano 2 (ULNT2) debido

a que requiere menores grados de abducción que el ULNT1 (64), la cual podía estar aún limitada por otras causas en el periodo postquirúrgico precoz (257). La maniobra ULNT2 consiste en la siguiente secuencia de parámetros: depresión escapular, extensión de codo, rotación externa de hombro, supinación del antebrazo, extensión de muñeca y dedos y abducción de hombro (64). En esta maniobra el parámetro que valora la alteración de la mecanosensibilidad neural es la abducción de hombro (165).

Estos hallazgos concuerdan con un proceso amplificado de sensibilización central, propagado por la irritación neural local y la respuesta hiperreactiva del reflejo flexor de retirada, que justifica no sólo la restricción del RDM del lado afecto sino también del lado no afecto (211, 245, 246). En el presente estudio, se piensa que los cambios en el patrón de reclutamiento muscular durante el test ULNT1 pueden ser debidos a dicha respuesta hiperreactiva del reflejo flexor de retirada. El patrón reclutamiento muscular que mostraron las participantes de CM se caracterizaba por una respuesta exacerbada en la fase inicial del UNLT1. Esta respuesta exacerbada, indica que no sólo están sensibilizadas las fibras aferentes primarias, sino que también las eferentes. Se cree que esta respuesta muscular refleja desvirtuada puede tener un papel importante en la perpetuación del dolor en las mujeres tratadas de CM.

Se han descrito varias causas que pueden dar lugar a la alteración de la mecanosensibilidad tras el daño de nervios periféricos, sin embargo, los cambios inflamatorios que sufre el nervio parecen ser la causa principal (108, 110). Los estímulos mecánicos de tracción o compresión pueden dar lugar a un proceso inflamatorio en el nervio (251), los cuales ocurren en la cirugía axilar de CM. Aparte del daño neural directo, los nervios pueden resultar irritados por la fibrosis del tejido musculoesquelético circundante, secundaria a la propia cirugía o a la radioterapia (41, 53). Durante el proceso inflamatorio el flujo sanguíneo del nervio aumenta, produciendo daño axonal. Este daño

axonal da lugar a hipersensibilidad mecánica en el nervio durante la realización de los movimientos del miembro superior (251). Asimismo, la quimioterapia puede producir neuropatía periférica (46) debido al daño axonal de los nervios sensitivos que induce una consecuente disminución de la amplitud de sus potenciales de acción (57) y cambios en la vía aferente primaria que dan lugar a una hiperalgesia generalizada (58).

## **5.6. Limitaciones y fortalezas del estudio**

En cuanto a las limitaciones del estudio, cabe destacar que no se recogió información sobre la latencia de la actividad mioeléctrica debido a que no se pudo controlar la velocidad a la que se realizaba el test ULNT1, por lo que la maniobra no se realizó a la misma velocidad en todas las repeticiones y participantes. Sin embargo, se establecieron unos tiempos de medida durante la realización del test ULNT1 para poder asociar la actividad mioeléctrica al RDM de tres movimientos que definían la postura en la que se iba a analizar la cantidad de respuesta muscular. El primer y último tiempo eran sensaciones subjetivas: la primera sensación de tensión que notase la participante y la máxima resistencia muscular que percibiese la examinadora. Fueron escogidos porque son dos ítems que se suelen utilizar en la práctica clínica para valorar la evolución de un paciente, por tanto, se consideró clínicamente relevante conocer el comportamiento muscular en estos dos tiempos. El otro tiempo de medida fue el aumento de la contracción muscular del bíceps braquial, que fue escogido por ser un punto intermedio entre los dos y además su identificación era objetiva.



Un aspecto positivo que reduce los sesgos de selección, es la técnica de *macheo* que se aplicó para seleccionar a las mujeres control tal y como sugirieron Smoot *et al.*, ya que permite minimizar el impacto de la edad en las respuestas sensoriales.

Según el conocimiento de la autora de la presente Tesis, este es el primer estudio que analiza la amplitud de la actividad mioeléctrica como respuesta protectora a la tensión neural que produce el test ULNT1 en mujeres de CM. Fue analizada mediante la RMS, que ha sido descrita como el parámetro más preciso para detectar mínimos cambios en la amplitud de la actividad mioeléctrica (188). No obstante, la principal fortaleza de este estudio, es que se piensa que el hecho de haber modificado la posición de partida del test ULNT1 (posición neutra de raquis cervical, 90° de abducción y de rotación externa de hombro) a una posición del raquis cervical en máxima lateroflexión contralateral, así como 0° en ambos movimientos de hombro, garantiza que los cambios registrados en la actividad mioeléctrica son consecuencia de la activación de la respuesta muscular protectora ante la estimulación mecánica del tejido neural. Esto es debido a que en esta posición el resto de estructuras capsulo-ligamentosas y músculo-tendinosas del hombro permanecen en reposo. Por lo tanto, los cambios en la actividad mioeléctrica se han podido relacionar con la mecanosensibilidad neural. Los músculos registrados fueron dos músculos superficiales que forman parte del tejido circundante del nervio mediano. No obstante, se recomienda que futuros estudios registren la actividad de otros músculos implicados en el acortamiento del camino del nervio para conocer en más profundidad el patrón de protección de las mujeres de CM.

En conclusión, la aportación científica de este estudio es la alteración biomecánica que muestran las mujeres de CM a medio plazo, manifestada mediante una mayor cantidad de respuesta muscular así como una alteración del comportamiento muscular durante el estímulo tensil progresivo. Esto quiere decir que, además de las características de dolor de

origen central que describe la literatura (36, 140, 211, 245-247), las mujeres de CM también muestran cambios centrales en las vías eferentes. Además, esta alteración en la respuesta refleja muscular puede repercutir en la irritación neural (106), por lo que puede ser un factor perpetuador de la activación del input nociceptor periférico, generando de igual modo un proceso de dolor mantenido en el tiempo. Por consiguiente, este estudio justificaría una línea de investigación dirigida al tratamiento para modular no sólo el dolor sino las respuestas motoras que lo acompañan.

## **5.7. Implicaciones clínicas**

Este estudio confirma que las mujeres de CM presentan una alteración de la mecanosensibilidad neural, no sólo debido a la restricción de RDM durante el test ULNT1 como ya habían descrito Keley *et al.* (211), Smoot *et al.* (36) y Caro-Morán *et al.* (140), sino también debido al incremento de la actividad mioeléctrica al realizar el tests desde 0° de abducción y rotación externa de hombro. El presente estudio muestra que incluso las mujeres intervenidas con BGC pueden desarrollar una alteración de la mecanosensibilidad a pesar de no producirse la laceración del paquete vasculonervioso durante esta cirugía. Esto implica que, independientemente del tipo de cirugía axilar, el tejido neural es un potencial responsable del dolor y disfunción del miembro superior tras CM.

El hecho de haber seleccionado una muestra de mujeres intervenidas de CM en el medio plazo desde la realización de la cirugía, ha permitido constatar que el dolor es un problema muy frecuente que persiste con el transcurso del tiempo y que se debe a un proceso de sensibilización central. Esta perpetuación del dolor justifica, junto con los cambios en la respuesta refleja muscular hallada en las participantes, el proceso de sensibilización central

que sufre gran parte de las mujeres tratadas de CM. Por lo tanto, este estudio sugiere que además de las secuelas vasculares y miofasciales que pueden sufrir estas mujeres durante el primer año tras la cirugía, es necesario prestar atención a la irritación del plexo braquial. Sin embargo, esta irritación neural puede permanecer eclipsada o confundida por dichas secuelas, lo cual puede propiciar que la sensibilización periférica secundaria al tratamiento de CM evolucione a un proceso de sensibilización central. Por tanto, presenten o no síntomas de irritación neural, es conveniente valorar el tejido neural.

Por todo ello, este estudio sugiere incorporar la valoración y tratamiento del tejido neural dentro del manejo fisioterapéutico de toda mujer tratada de CM. En este sentido, sería conveniente la realización de un ensayo clínico aleatorio, tanto en fase postquirúrgica precoz como avanzada, para determinar el tamaño del efecto del tratamiento mediante técnicas neurodinámicas en el dolor y disfunción del miembro superior de estas mujeres. Mejorar la función mecánica del tejido neural podría ayudar a evitar que las mujeres de CM desarrollasen un proceso de sensibilización central y, por tanto, evitar la aparición de dolor crónico.

## 6. Conclusiones

---



1. El tejido neural está implicado en el dolor y alteración de la sensibilidad en las mujeres tratadas de cáncer de mama.
2. Las mujeres tratadas de cáncer de mama presentan un incremento de la mecanosensibilidad neural del plexo braquial al realizar el test neurodinámico del nervio mediano, mostrando un incremento de la respuesta protectora muscular del músculo bíceps braquial en comparación con mujeres sanas. Además de la limitación de la abducción de hombro y del incremento del déficit de extensión de codo, las mujeres tratadas de cáncer de mama muestran una limitación en la rotación externa del hombro. La respuesta protectora del músculo tríceps braquial parece verse influida por el tipo de cirugía axilar, ya que las mujeres tratadas mediante la técnica de biopsia del ganglio centinela presentan una mayor actividad mioeléctrica de este músculo en comparación con las mujeres sanas así como al comparar con las mujeres intervenidas con linfadenectomía. Sin embargo, la restricción del rango de movimiento durante el test neurodinámico del nervio mediano es similar tras ambas cirugías.
3. Las mujeres sanas presentan un patrón ascendente progresivo en el músculo bíceps braquial durante el test neurodinámico del nervio mediano mientras que ambos grupos de cáncer de mama han mostrado un patrón ascendente regresivo. En el músculo tríceps braquial las mujeres sanas presentan un patrón ascendente regresivo, al igual que las mujeres intervenidas mediante la técnica de linfadenectomía. Las mujeres intervenidas mediante la técnica del ganglio centinela presentan un patrón ascendente estable en el músculo tríceps braquial.

4. Las mujeres tratadas de cáncer de mama refieren un dolor de tipo neuropático tras un periodo máximo de año y medio desde la intervención quirúrgica. Además, definen su dolor utilizando al menos uno de los descriptores de la escala de evaluación del dolor neuropático de Leeds (LANSS).
5. La zona más frecuente en la que las mujeres tratadas de cáncer de mama localizan el dolor es la cara medial del miembro superior, que coincide con la zona inervada por los nervios sensitivos que se afectan con el tratamiento de cáncer de mama.
6. El incremento de la mecanosensibilidad neural derivado del daño neural tras el tratamiento del cáncer de mama parece que no sólo influye en la tolerancia mecánica del nervio ante estímulos tensiles y en la aparición de dolor neuropático, sino también en la respuesta refleja muscular. Esta alteración de la respuesta refleja muscular puede ser determinante en la perpetuación del dolor en estas mujeres, ya que justifica una hiperexcitabilidad de la vía eferente, compatible con un proceso de sensibilización central.

## 7. Bibliografía

---





1. Asociación española contra el cáncer [Sede Web]. Madrid: aecc.es; 1998 [actualizada el 5 de octubre de 2016; acceso 10 de marzo de 2016]. Disponible en: <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/CancerMama/Paginas/cancerdemama.aspx>.
2. Instituto Nacional del Cáncer [Sede Web]. EE.UU: cancer.gov; 2000 [actualizada el 23 de noviembre de 2016; acceso 3 de agosto de 2016] De Winslow T. Anatomía de la mama femenina, 2011. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/pro/tratamiento-seno-pdq>.
3. Pollán M, Michelena MJ, Ardanaz E, Izquierdo A, Sanchez-Perez MJ, Torrella A. Breast cancer incidence in Spain before, during and after the implementation of screening programmes. *Ann Oncol*. 2010;21 Suppl 3:iii97-102.
4. Sánchez MC, López N. Cáncer de mama. Temas actuales. Madrid: Ergon; 2008.
5. Karim-Kos HE, de Vries E, Soerjomataram I, Lemmens V, Siesling S, Coebergh JW. Recent trends of cancer in Europe: a combined approach of incidence, survival and mortality for 17 cancer sites since the 1990s. *Eur J Cancer*. 2008;44(10):1345-89.
6. Vetter M, Rochlitz C. Breast cancer - Treatment guidelines and new treatment options in 2012, a medical oncology prospective. *Ther Umsch*. 2012;69(10):577-84.
7. La Vecchia C, Bosetti C, Lucchini F, Bertuccio P, Negri E, Boyle P, et al. Cancer mortality in Europe, 2000-2004, and an overview of trends since 1975. *Ann Oncol*. 2010;21(6):1323-60.
8. Dahl AA, Nesvold IL, Reinertsen KV, Fossa SD. Arm/shoulder problems and insomnia symptoms in breast cancer survivors: cross-sectional, controlled and longitudinal observations. *Sleep Med*. 2011;12(6):584-90.
9. Devoogdt N, Van Kampen M, Christiaens MR, Troosters T, Piot W, Beets N, et al. Short- and long-term recovery of upper limb function after axillary lymph node dissection. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2011;20(1):77-86.
10. Andersen KG, Durlaud HM, Jensen HE, Kroman N, Kehlet H. Predictive factors for the development of persistent pain after breast cancer surgery. *Pain*. 2015;156(12):2413-22.
11. Andersen KG, Jensen MB, Kehlet H, Gartner R, Eckhoff L, Kroman N. Persistent pain, sensory disturbances and functional impairment after adjuvant chemotherapy for breast cancer: cyclophosphamide, epirubicin and fluorouracil compared with docetaxel + epirubicin and cyclophosphamide. *Acta Oncol*. 2012;51(8):1036-44.
12. Andersen KG, Kehlet H. Persistent pain after breast cancer treatment: a critical review of risk factors and strategies for prevention. *J Pain*. 2011;12(7):725-46.
13. Bruce J, Thornton AJ, Powell R, Johnston M, Wells M, Heys SD, et al. Psychological, surgical, and sociodemographic predictors of pain outcomes after breast cancer surgery: a population-based cohort study. *Pain*. 2014;155(2):232-43.
14. van Roozendaal LM, de Wilt JH, van Dalen T, van der Hage JA, Strobbe LJ, Boersma LJ, et al. The value of completion axillary treatment in sentinel node positive breast cancer patients undergoing a mastectomy: a Dutch randomized controlled multicentre trial (BOOG 2013-07). *BMC Cancer*. 2015;15:610.
15. Beurskens CH, van Uden CJ, Strobbe LJ, Oostendorp RA, Wobbes T. The efficacy of physiotherapy upon shoulder function following axillary dissection in breast cancer, a randomized controlled study. *BMC Cancer*. 2007;7:166.
16. Fisher B, Bauer M, Wickerham DL, Redmond CK, Fisher ER, Cruz AB, et al. Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. An NSABP update. *Cancer*. 1983;52(9):1551-7.
17. Morrow M. Role of axillary dissection in breast cancer management. *Ann Surg Oncol*. 1996;3(3):233-4.
18. Leidenius M, Leppanen E, Krogerus L, von Smitten K. Motion restriction and axillary web syndrome after sentinel node biopsy and axillary clearance in breast cancer. *Am J Surg*. 2003;185(2):127-30.

19. O'Toole J, Miller CL, Specht MC, Skolny MN, Jammallo LS, Horick N, et al. Cording following treatment for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2013;140(1):105-11.
20. Torres Lacomba M, Yuste Sanchez MJ, Zapico Goni A, Prieto Merino D, Mayoral del Moral O, Cerezo Tellez E, et al. Effectiveness of early physiotherapy to prevent lymphoedema after surgery for breast cancer: randomised, single blinded, clinical trial. *BMJ.* 2010;340:b5396.
21. Cheville AL, Tchou J. Barriers to rehabilitation following surgery for primary breast cancer. *J Surg Oncol.* 2007;95(5):409-18.
22. Lauridsen MC, Overgaard M, Overgaard J, Hessev IB, Christiansen P. Shoulder disability and late symptoms following surgery for early breast cancer. *Acta Oncol.* 2008;47(4):569-75.
23. A.D.A.M. [Sede Web]. Georgia: Adam.com; 1990 [acceso 2 de junio de 2016]. Disponible en :<https://www.Adam.com>.
24. Rashid OM, Takabe K. Sentinel Lymph Node Biopsy for Breast Cancer: Our Technique and Future Directions in Lymph Node Staging. *J Nucl Med Radiat Ther.* 2012;2012(S2):005.
25. Kwan W, Jackson J, Weir LM, Dingee C, McGregor G, Olivotto IA. Chronic arm morbidity after curative breast cancer treatment: prevalence and impact on quality of life. *J Clin Oncol.* 2002;20(20):4242-8.
26. Schrenk P, Rieger R, Shamiyeh A, Wayand W. Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *Cancer.* 2000;88(3):608-14.
27. Instituto Nacional del Cáncer [Sede Web]. EE.UU: cancer.gov; 2000 [actualizada el 23 de noviembre de 2016; acceso 15 de agosto de 2016] De Winslow T. Biopsia del ganglio centinela, 2010. Disponible en:<https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnosticoestadificacion/estadificacion/hoja-informativa-ganglio-centinela>.
28. Torres Lacomba M, Mayoral Del Moral O, Coperias Zazo JL, Yuste Sanchez MJ, Ferrandez JC, Zapico Goni A. Axillary web syndrome after axillary dissection in breast cancer: a prospective study. *Breast Cancer Res Treat.* 2009;117(3):625-30.
29. Torres Lacomba M, Mayoral del Moral O, Coperias Zazo JL, Gerwin RD, Goni AZ. Incidence of myofascial pain syndrome in breast cancer surgery: a prospective study. *Clin J Pain.* 2010;26(4):320-5.
30. Box RC, Reul-Hirche HM, Bullock-Saxton JE, Furnival CM. Shoulder movement after breast cancer surgery: results of a randomised controlled study of postoperative physiotherapy. *Breast Cancer Res Treat.* 2002;75(1):35-50.
31. Blanchard DK, Donohue JH, Reynolds C, Grant CS. Relapse and morbidity in patients undergoing sentinel lymph node biopsy alone or with axillary dissection for breast cancer. *Arch Surg.* 2003;138(5):482-8.
32. Nijs J, Leysen L, Adriaenssens N, Aguilar Ferrandiz ME, Devoogdt N, Tassenoy A, et al. Pain following cancer treatment: Guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive and central sensitization pain. *Acta Oncol.* 2016;55(6):659-63.
33. Fong SS, Ng SS, Luk WS, Chung JW, Chung LM, Tsang WW, et al. Shoulder Mobility, Muscular Strength, and Quality of Life in Breast Cancer Survivors with and without Tai Chi Qigong Training. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:787169.
34. Crosbie J, Kilbreath SL, Dylke E, Refshauge KM, Nicholson LL, Beith JM, et al. Effects of mastectomy on shoulder and spinal kinematics during bilateral upper-limb movement. *Phys Ther.* 2010;90(5):679-92.
35. Delanian S, Lefaix JL. Current management for late normal tissue injury: radiation-induced fibrosis and necrosis. *Semin Radiat Oncol.* 2007;17(2):99-107.
36. Smoot B, Boyd BS, Byl N, Dodd M. Mechanosensitivity in the upper extremity following breast cancer treatment. *J Hand Ther.* 2014;27(1):4-11.

37. Gulluoglu BM, Cingi A, Cakir T, Gercek A, Barlas A, Eti Z. Factors related to post-treatment chronic pain in breast cancer survivors: the interference of pain with life functions. *Int J Fertil Womens Med*. 2006;51(2):75-82.
38. Poleshuck EL, Katz J, Andrus CH, Hogan LA, Jung BF, Kulick DI, et al. Risk factors for chronic pain following breast cancer surgery: a prospective study. *J Pain*. 2006;7(9):626-34.
39. Steegers MA, Wolters B, Evers AW, Strobbe L, Wilder-Smith OH. Effect of axillary lymph node dissection on prevalence and intensity of chronic and phantom pain after breast cancer surgery. *J Pain*. 2008;9(9):813-22.
40. Smoot B, Wong J, Cooper B, Wanek L, Topp K, Byl N, et al. Upper extremity impairments in women with or without lymphedema following breast cancer treatment. *J Cancer Surviv*. 2010;4(2):167-78.
41. Ducic I, Seiboth LA, Iorio ML. Chronic postoperative breast pain: danger zones for nerve injuries. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127(1):41-6.
42. Torresan RZ, Cabello C, Conde DM, Brenelli HB. Impact of the preservation of the intercostobrachial nerve in axillary lymphadenectomy due to breast cancer. *Breast J*. 2003;9(5):389-92.
43. Zin T, Maw M, Oo S, Pai D, Paijan R, Kyi M. How I do it: Simple and effortless approach to identify thoracodorsal nerve on axillary clearance procedure. *Ecancermedicalscience*. 2012;6:255.
44. Bajrovic A, Rades D, Fehlaue F, Tribius S, Hoeller U, Rudat V, et al. Is there a life-long risk of brachial plexopathy after radiotherapy of supraclavicular lymph nodes in breast cancer patients? *Radiother Oncol*. 2004;71(3):297-301.
45. Johansson S, Svensson H, Larsson LG, Denekamp J. Brachial plexopathy after postoperative radiotherapy of breast cancer patients--a long-term follow-up. *Acta Oncol*. 2000;39(3):373-82.
46. Wolf S, Barton D, Kottschade L, Grothey A, Loprinzi C. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: prevention and treatment strategies. *Eur J Cancer*. 2008;44(11):1507-15.
47. Brzezinski K. Chemotherapy-induced polyneuropathy. Part I. Pathophysiology. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2012;16(1):72-8.
48. Brewer JR, Morrison G, Dolan ME, Fleming GF. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Current status and progress. *Gynecol Oncol*. 2016;140(1):176-83.
49. Netter FH. *Atlas de Anatomía Humana*. 5ª ed. Barcelona, España: Elsevier Masson; 2003.
50. Macdonald L, Bruce J, Scott NW, Smith WC, Chambers WA. Long-term follow-up of breast cancer survivors with post-mastectomy pain syndrome. *Br J Cancer*. 2005;92(2):225-30.
51. Wadd NJ, Lucraft HH. Brachial plexus neuropathy following mantle radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 1998;10(6):399-400.
52. Johansson S, Svensson H, Denekamp J. Dose response and latency for radiation-induced fibrosis, edema, and neuropathy in breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;52(5):1207-19.
53. Delanian S, Lefaix JL, Pradat PF. Radiation-induced neuropathy in cancer survivors. *Radiother Oncol*. 2012;105(3):273-82.
54. Costigan M, Scholz J, Woolf CJ. Neuropathic pain: a maladaptive response of the nervous system to damage. *Annu Rev Neurosci*. 2009;32:1-32.
55. Argyriou AA, Koltzenburg M, Polychronopoulos P, Papapetropoulos S, Kalofonos HP. Peripheral nerve damage associated with administration of taxanes in patients with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2008;66(3):218-28.
56. Park SB, Krishnan AV, Lin CS, Goldstein D, Friedlander M, Kiernan MC. Mechanisms underlying chemotherapy-induced neurotoxicity and the potential for neuroprotective strategies. *Curr Med Chem*. 2008;15(29):3081-94.

57. Argyriou AA, Kyritsis AP, Makatsoris T, Kalofonos HP. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adults: a comprehensive update of the literature. *Cancer Manag Res.* 2014;6:135-47.
58. Partridge AH, Winer EP. Long-term complications of adjuvant chemotherapy for early stage breast cancer. *Breast Dis.* 2004;21:55-64.
59. Hershman DL, Lacchetti C, Dworkin RH, Lavoie Smith EM, Bleeker J, Cavaletti G, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol.* 2014;32(18):1941-67.
60. Cavaletti G, Cornblath DR, Merkies IS, Postma TJ, Rossi E, Frigeni B, et al. The chemotherapy-induced peripheral neuropathy outcome measures standardization study: from consensus to the first validity and reliability findings. *Ann Oncol.* 2013;24(2):454-62.
61. Ellis R, Hing W, Dilley A, McNair P. Reliability of measuring sciatic and tibial nerve movement with diagnostic ultrasound during a neural mobilisation technique. *Ultrasound Med Biol.* 2008;34(8):1209-16.
62. Sunderland S. The anatomy and physiology of nerve injury. *Muscle Nerve.* 1990;13(9):771-84.
63. Topp KS, Boyd BS. Structure and biomechanics of peripheral nerves: nerve responses to physical stresses and implications for physical therapist practice. *Phys Ther.* 2006;86(1):92-109.
64. Butler DS. Movilización del sistema nervioso. 1º ed. Barcelona: Paidotribo; 2002.
65. ER Kandel JS, T Jesell. Principios de neurociencia. 4º. ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2000.
66. Zamorano-Zárate E. Movilización neuromeníngea. Tratamiento de los trastornos mecanosensitivos del sistema nervioso. Madrid: Médica Paramenicana; 2013.
67. MedicinaNet [Sede Web]. Porto Alegre: Medicinanet Informações de Medicina S/A; 2008 [actualizado 21 de mayo de 2013; acceso 2 de junio de 2016] De Chalk CH. Doenças do sistema nervoso periférico, 2008. Disponible en: [http://www.medicinanet.com.br/conteudos/acpmedicine/5390/doencas\\_do\\_sistema\\_nervoso\\_periferico\\_%E2%80%93colin\\_h\\_chalk.htm](http://www.medicinanet.com.br/conteudos/acpmedicine/5390/doencas_do_sistema_nervoso_periferico_%E2%80%93colin_h_chalk.htm).
68. Eliav E, Herzberg U, Ruda MA, Bennett GJ. Neuropathic pain from an experimental neuritis of the rat sciatic nerve. *Pain.* 1999;83(2):169-82.
69. Sorkin LS, Xiao WH, Wagner R, Myers RR. Tumour necrosis factor-alpha induces ectopic activity in nociceptive primary afferent fibres. *Neuroscience.* 1997;81(1):255-62.
70. Bove GM. Epi-perineurial anatomy, innervation, and axonal nociceptive mechanisms. *J Bodyw Mov Ther.* 2008;12(3):185-90.
71. Gamble HJ, Eames RA. An electron microscope study of the connective tissues of human peripheral nerve. *J Anat.* 1964;98:655-63.
72. Shanthaveerappa TR, Bourne GH. The 'perineurial epithelium', a metabolically active, continuous, protoplasmic cell barrier surrounding peripheral nerve fasciculi. *J Anat.* 1962;96:527-37.
73. Sunderland S, Bradley KC. The cross-sectional area of peripheral nerve trunks devoted to nerve fibers. *Brain.* 1949;72(3):428-49.
74. Rydevik BL, Kwan MK, Myers RR, Brown RA, Triggs KJ, Woo SL, et al. An in vitro mechanical and histological study of acute stretching on rabbit tibial nerve. *J Orthop Res.* 1990;8(5):694-701.
75. Millesi H, Zoch G, Reihnsner R. Mechanical properties of peripheral nerves. *Clin Orthop Relat Res.* 1995(314):76-83.
76. Rempel D, Dahlin L, Lundborg G. Pathophysiology of nerve compression syndromes: response of peripheral nerves to loading. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81(11):1600-10.

77. Millesi H. The nerve gap. Theory and clinical practice. *Hand Clin.* 1986;2(4):651-63.
78. Sunderland S. The connective tissues of peripheral nerves. *Brain.* 1965;88(4):841-54.
79. Stolinski C. Structure and composition of the outer connective tissue sheaths of peripheral nerve. *J Anat.* 1995;186 ( Pt 1):123-30.
80. Lundborg G, Dahlin LB. The pathophysiology of nerve compression. *Hand Clin.* 1992;8(2):215-27.
81. Hough AD, Moore AP, Jones MP. Measuring longitudinal nerve motion using ultrasonography. *Man Ther.* 2000;5(3):173-80.
82. Wright TW, Glowczewskie F, Jr., Cowin D, Wheeler DL. Ulnar nerve excursion and strain at the elbow and wrist associated with upper extremity motion. *J Hand Surg Am.* 2001;26(4):655-62.
83. Wright TW, Glowczewskie F, Jr., Cowin D, Wheeler DL. Radial nerve excursion and strain at the elbow and wrist associated with upper-extremity motion. *J Hand Surg Am.* 2005;30(5):990-6.
84. McLellan DL, Swash M. Longitudinal sliding of the median nerve during movements of the upper limb. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1976;39(6):566-70.
85. Asbury AK, Fields HL. Pain due to peripheral nerve damage: an hypothesis. *Neurology.* 1984;34(12):1587-90.
86. Millan MJ. The induction of pain: an integrative review. *Prog Neurobiol.* 1999;57(1):1-164.
87. Kumazawa T. Primitivism and plasticity of pain--implication of polymodal receptors. *Neurosci Res.* 1998;32(1):9-31.
88. Mense S, Meyer H. Different types of slowly conducting afferent units in cat skeletal muscle and tendon. *J Physiol.* 1985;363:403-17.
89. Sluka KA, Kalra A, Moore SA. Unilateral intramuscular injections of acidic saline produce a bilateral, long-lasting hyperalgesia. *Muscle Nerve.* 2001;24(1):37-46.
90. Torres-Cueco R. La columna cervical: Síndrome clínicos y su tratamiento manipulativo Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2008.
91. Treede RD, Meyer RA, Raja SN, Campbell JN. Peripheral and central mechanisms of cutaneous hyperalgesia. *Prog Neurobiol.* 1992;38(4):397-421.
92. Triano JJ, Luttges MW. Nerve irritation: a possible model of sciatic neuritis. *Spine.* 1982;7(2):129-36.
93. Rydevik B, Brown MD, Lundborg G. Pathoanatomy and pathophysiology of nerve root compression. *Spine.* 1984;9(1):7-15.
94. Sauer SK, Bove GM, Averbek B, Reeh PW. Rat peripheral nerve components release calcitonin gene-related peptide and prostaglandin E2 in response to noxious stimuli: evidence that nervi nervorum are nociceptors. *Neuroscience.* 1999;92(1):319-25.
95. Bove GM, Light AR. Calcitonin gene-related peptide and peripherin immunoreactivity in nerve sheaths. *Somatosens Mot Res.* 1995;12(1):49-57.
96. Zochodne DW. Epineurial peptides: a role in neuropathic pain? *Can J Neurol Sci.* 1993;20(1):69-72.
97. Randy Jinkins J. The anatomic and physiologic basis of local, referred and radiating lumbosacral pain syndromes related to disease of the spine. *J Neuroradiol.* 2004;31(3):163-80.
98. Sugar O. Victor Horsley, John Marshall, nerve stretching, and the nervi nervorum. *Surg Neurol.* 1990;34(3):184-7.
99. Vilensky JA, Gilman S, Casey K. Sir Victor Horsley, Mr John Marshall, the nervi nervorum, and pain: more than a century ahead of their time. *Arch Neurol.* 2005;62(3):499-501.
100. Bove GM, Light AR. Unmyelinated nociceptors of rat paraspinal tissues. *J Neurophysiol.* 1995;73(5):1752-62.

101. Lembeck F. Sir Thomas Lewis's nocifensor system, histamine and substance-P-containing primary afferent nerves. *Trends in Neurosciences*. 1983;6:106-108.
102. Light AR. "Nocifensor" system re-revisited. Focus on "Two types of C nociceptor in human skin and their behavior in areas of capsaicin-induced secondary hyperalgesia". *J Neurophysiol*. 2004;91(6):2401-3.
103. Torres-Cueco R. La columna cervical: Evaluación clínica y aproximaciones terapéuticas. Madrid: Editorial Médica Panamericana 2008.
104. Hall TM, Elvey RL. Nerve trunk pain: physical diagnosis and treatment. *Man Ther*. 1999;4(2):63-73.
105. Bove GM, Ransil BJ, Lin HC, Leem JG. Inflammation induces ectopic mechanical sensitivity in axons of nociceptors innervating deep tissues. *J Neurophysiol*. 2003;90(3):1949-55.
106. Hall T, Quintner J. Responses to mechanical stimulation of the upper limb in painful cervical radiculopathy. *Aust J Physiother*. 1996;42(4):277-85.
107. Chen Y, Devor M. Ectopic mechanosensitivity in injured sensory axons arises from the site of spontaneous electrogenesis. *Eur J Pain*. 1998;2(2):165-78.
108. Dilley A, Lynn B, Pang SJ. Pressure and stretch mechanosensitivity of peripheral nerve fibres following local inflammation of the nerve trunk. *Pain*. 2005;117(3):462-72.
109. Dilley A, Bove GM. Resolution of inflammation-induced axonal mechanical sensitivity and conduction slowing in C-fiber nociceptors. *J Pain*. 2008;9(2):185-92.
110. Eliav E, Benoliel R, Tal M. Inflammation with no axonal damage of the rat saphenous nerve trunk induces ectopic discharge and mechanosensitivity in myelinated axons. *Neurosci Lett*. 2001;311(1):49-52.
111. Rydevik B, McLean WG, Sjostrand J, Lundborg G. Blockage of axonal transport induced by acute, graded compression of the rabbit vagus nerve. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1980;43(8):690-8.
112. Dahlin LB, Rydevik B, McLean WG, Sjostrand J. Changes in fast axonal transport during experimental nerve compression at low pressures. *Exp Neurol*. 1984;84(1):29-36.
113. Dahlin LB, McLean WG. Effects of graded experimental compression on slow and fast axonal transport in rabbit vagus nerve. *J Neurol Sci*. 1986;72(1):19-30.
114. Dahlin LB, Sjostrand J, McLean WG. Graded inhibition of retrograde axonal transport by compression of rabbit vagus nerve. *J Neurol Sci*. 1986;76(2-3):221-30.
115. Dilley A, Bove GM. Disruption of axoplasmic transport induces mechanical sensitivity in intact rat C-fibre nociceptor axons. *J Physiol*. 2008;586(2):593-604.
116. Armstrong BD, Hu Z, Abad C, Yamamoto M, Rodriguez WI, Cheng J, et al. Induction of neuropeptide gene expression and blockade of retrograde transport in facial motor neurons following local peripheral nerve inflammation in severe combined immunodeficiency and BALB/C mice. *Neuroscience*. 2004;129(1):93-9.
117. Amano R, Hiruma H, Nishida S, Kawakami T, Shimizu K. Inhibitory effect of histamine on axonal transport in cultured mouse dorsal root ganglion neurons. *Neurosci Res*. 2001;41(2):201-6.
118. Koschorke GM, Meyer RA, Campbell JN. Cellular components necessary for mechanoelectrical transduction are conveyed to primary afferent terminals by fast axonal transport. *Brain Res*. 1994;641(1):99-104.
119. Duflos A, Kruczynski A, Barret JM. Novel aspects of natural and modified vinca alkaloids. *Curr Med Chem Anticancer Agents*. 2002;2(1):55-70.
120. Jordan MA, Wilson L. Microtubules as a target for anticancer drugs. *Nat Rev Cancer*. 2004;4(4):253-65.
121. Gidding CE, Kellie SJ, Kamps WA, de Graaf SS. Vincristine revisited. *Crit Rev Oncol Hematol*. 1999;29(3):267-87.

122. Topp KS, Tanner KD, Levine JD. Damage to the cytoskeleton of large diameter sensory neurons and myelinated axons in vincristine-induced painful peripheral neuropathy in the rat. *J Comp Neurol*. 2000;424(4):563-76.
123. Liu CN, Wall PD, Ben-Dor E, Michaelis M, Amir R, Devor M. Tactile allodynia in the absence of C-fiber activation: altered firing properties of DRG neurons following spinal nerve injury. *Pain*. 2000;85(3):503-21.
124. Devor M. Nerve pathophysiology and mechanisms of pain in causalgia. *J Auton Nerv Syst*. 1983;7(3-4):371-84.
125. Woolf CJ, Shortland P, Sivilotti LG. Sensitization of high mechanothreshold superficial dorsal horn and flexor motor neurones following chemosensitive primary afferent activation. *Pain*. 1994;58(2):141-55.
126. Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *J Pain*. 2009;10(9):895-926.
127. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011;152(3 Suppl):S2-15.
128. Ziegler EA, Magerl W, Meyer RA, Treede RD. Secondary hyperalgesia to punctate mechanical stimuli. Central sensitization to A-fibre nociceptor input. *Brain*. 1999;122 ( Pt 12):2245-57.
129. Melzack R,Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL. Central neuroplasticity and pathological pain. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;933:157-74.
130. Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science*. 2000;288(5472):1765-9.
131. Woolf CJ, Doubell TP. The pathophysiology of chronic pain--increased sensitivity to low threshold A beta-fibre inputs. *Curr Opin Neurobiol*. 1994;4(4):525-34.
132. Woolf CJ, Shortland P, Reynolds M, Ridings J, Doubell T, Coggeshall RE. Reorganization of central terminals of myelinated primary afferents in the rat dorsal horn following peripheral axotomy. *J Comp Neurol*. 1995;360(1):121-34.
133. Mense S. The pathogenesis of muscle pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2003;7(6):419-25.
134. Staud R, Vierck CJ, Cannon RL, Mauderli AP, Price DD. Abnormal sensitization and temporal summation of second pain (wind-up) in patients with fibromyalgia syndrome. *Pain*. 2001;91(1-2):165-75.
135. Vikman KS, Kristensson K, Hill RH. Sensitization of dorsal horn neurons in a two-compartment cell culture model: wind-up and long-term potentiation-like responses. *J Neurosci*. 2001;21(19):RC169.
136. Li J, Simone DA, Larson AA. Windup leads to characteristics of central sensitization. *Pain*. 1999;79(1):75-82.
137. Eide PK. Wind-up and the NMDA receptor complex from a clinical perspective. *Eur J Pain*. 2000;4(1):5-15.
138. Bennett GJ. Update on the neurophysiology of pain transmission and modulation: focus on the NMDA-receptor. *J Pain Symptom Manage*. 2000;19(1 Suppl):S2-6.
139. Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T. Central sensitization in fibromyalgia and other musculoskeletal disorders. *Curr Pain Headache Rep*. 2003;7(5):355-61.
140. Caro-Morán E, Díaz-Rodríguez L, Cantarero-Villanueva I, Galiano-Castillo N, Arroyo-Morales M, Fernández-Lao C. Nerve Pressure Pain Hypersensitivity and Upper Limb Mechanosensitivity in Breast Cancer Survivors: A Case–Control Study. *Pain Med*. 2014;15(10):1715-23.
141. Schmid AB, Brunner F, Luomajoki H, Held U, Bachmann LM, Kunzer S, et al. Reliability of clinical tests to evaluate nerve function and mechanosensitivity of the upper limb peripheral nervous system. *BMC Musculoskelet Disord*. 2009;21;10:11.



142. Mazurek MT, Shin AY. Upper extremity peripheral nerve anatomy: current concepts and applications. *Clin Orthop Relat Res*. 2001(383):7-20.
143. Leinberry CF, Wehbe MA. Brachial plexus anatomy. *Hand Clin*. 2004;20(1):1-5.
144. Drake RL VW, Mitchell AWM. Anatomía para estudiantes. 1º ed. Madrid, España: Elsevier; 2005.
145. Johnson EO, Vekris MD, Zoubos AB, Soucacos PN. Neuroanatomy of the brachial plexus: the missing link in the continuity between the central and peripheral nervous systems. *Microsurgery*. 2006;26(4):218-29.
146. Pratt N. Anatomy of nerve entrapment sites in the upper quarter. *J Hand Ther*. 2005;18(2):216-29.
147. Kleinrensink GJ, Stoeckart R, Mulder PG, Hoek G, Broek T, Vleeming A, et al. Upper limb tension tests as tools in the diagnosis of nerve and plexus lesions. Anatomical and biomechanical aspects. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2000;15(1):9-14.
148. Balster SM, Jull GA. Upper trapezius muscle activity during the brachial plexus tension test in asymptomatic subjects. *Man Ther*. 1997;2(3):144-49.
149. Elvey RL. Physical evaluation of the peripheral nervous system in disorders of pain and dysfunction. *J Hand Ther*. 1997;10(2):122-9.
150. Legakis A, Boyd BS. The influence of scapular depression on upper limb neurodynamic test responses. *J Man Manip Ther*. 2012;20(2):75-82.
151. van der Heide B, Allison GT, Zusman M. Pain and muscular responses to a neural tissue provocation test in the upper limb. *Man Ther*. 2001;6(3):154-62.
152. Lee DH, Claussen GC, Oh S. Clinical nerve conduction and needle electromyography studies. *J Am Acad Orthop Surg*. 2004;12(4):276-87.
153. Lacomis D. Small-fiber neuropathy. *Muscle Nerve*. 2002;26(2):173-88.
154. Hoitsma E, Reulen JP, de Baets M, Drent M, Spaans F, Faber CG. Small fiber neuropathy: a common and important clinical disorder. *J Neurol Sci*. 2004;227(1):119-30.
155. Coppieters M, Stappaerts K, Janssens K, Jull G. Reliability of detecting 'onset of pain' and 'submaximal pain' during neural provocation testing of the upper quadrant. *Physiother Res Int*. 2002;7(3):146-56.
156. Davidson RI, Dunn EJ, Metzmaker JN. The shoulder abduction test in the diagnosis of radicular pain in cervical extradural compressive monoradiculopathies. *Spine*. 1981;6(5):441-6.
157. Yaxley GA, Jull GA. A modified upper limb tension test: An investigation of responses in normal subjects. *Aust J Physiother*. 1991;37(3):143-52.
158. Elvey RL. Treatment of Arm Pain Associated with Abnormal Brachial Plexus Tension. *Aust J Physiother*. 1986;32(4):225-30.
159. Nee RJ, Jull GA, Vincenzino B, Coppieters MW. The validity of upper-limb neurodynamic tests for detecting peripheral neuropathic pain. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2012;42(5):413-24.
160. Stalioraitis V, Robinson K, Hall T. Side-to-side range of movement variability in variants of the median and radial neurodynamic test sequences in asymptomatic people. *Man Ther*. 2014;19(4):338-42.
161. Vanti C, Bonfiglioli R, Calabrese M, Marinelli F, Guccione A, Violante FS, et al. Upper Limb Neurodynamic Test 1 and symptoms reproduction in carpal tunnel syndrome. A validity study. *Man Ther*. 2011;16(3):258-63.
162. Selvaratnam PJ, Matyas TA, Glasgow EF. Noninvasive discrimination of brachial plexus involvement in upper limb pain. *Spine*. 1994;19(1):26-33.
163. Nee RJ, Yang CH, Liang CC, Tseng GF, Coppieters MW. Impact of order of movement on nerve strain and longitudinal excursion: a biomechanical study with implications for neurodynamic test sequencing. *Man Ther*. 2010;15(4):376-81.

164. Byl C, Puttlitz C, Byl N, Lotz J, Topp K. Strain in the median and ulnar nerves during upper-extremity positioning. *J Hand Surg Am.* 2002;27(6):1032-40.
165. Kleinrensink GJ, Stoeckart R, Vleeming A, Snijders CJ, Mulder PG. Mechanical tension in the median nerve. The effects of joint positions. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 1995;10(5):240-44.
166. Coppieters MW, Alshami AM. Longitudinal excursion and strain in the median nerve during novel nerve gliding exercises for carpal tunnel syndrome. *J Orthop Res.* 2007;25(7):972-80.
167. Coppieters MW, Butler DS. Do 'sliders' slide and 'tensioners' tension? An analysis of neurodynamic techniques and considerations regarding their application. *Man Ther.* 2008;13(3):213-21.
168. Silva A, Manso A, Andrade R, Domingues V, Brandao MP, Silva AG. Quantitative in vivo longitudinal nerve excursion and strain in response to joint movement: A systematic literature review. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2014;29(8):839-47.
169. Wright TW, Glowczewskie F, Wheeler D, Miller G, Cowin D. Excursion and strain of the median nerve. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78(12):1897-903.
170. Dilley A, Lynn B, Greening J, DeLeon N. Quantitative in vivo studies of median nerve sliding in response to wrist, elbow, shoulder and neck movements. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2003;18(10):899-907.
171. Erel E, Dilley A, Greening J, Morris V, Cohen B, Lynn B. Longitudinal sliding of the median nerve in patients with carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Br.* 2003;28(5):439-43.
172. Grant R, Forrester C, Hides J. Screen based keyboard operation: the adverse effects on the neural system. *Aust J Physiother.* 1995;41(2):99-107.
173. Byng J. Overuse syndromes of the upper limb and the upper limb tension test: a comparison between patients, asymptomatic keyboard workers and asymptomatic non-keyboard workers. *Man Ther.* 1997;2(3):157-64.
174. Coppieters MW, Stappaerts KH, Everaert DG, Staes FF. Addition of test components during neurodynamic testing: effect on range of motion and sensory responses. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2001;31(5):226-37.
175. Wainner RS, Fritz JM, Irrgang JJ, Boninger ML, Delitto A, Allison S. Reliability and diagnostic accuracy of the clinical examination and patient self-report measures for cervical radiculopathy. *Spine.* 2003;28(1):52-62.
176. Paquette P, Lamontagne M, Higgins J, Gagnon DH. Repeatability and Minimal Detectable Change in Longitudinal Median Nerve Excursion Measures During Upper Limb Neurodynamic Techniques in a Mixed Population: A Pilot Study Using Musculoskeletal Ultrasound Imaging. *Ultrasound Med Biol.* 2015;41(7):2082-6.
177. Sterling M, Pedler A. A neuropathic pain component is common in acute whiplash and associated with a more complex clinical presentation. *Man Ther.* 2009;14(2):173-9.
178. Cook AJ, Woolf CJ, Wall PD. Prolonged C-fibre mediated facilitation of the flexion reflex in the rat is not due to changes in afferent terminal or motoneurone excitability. *Neurosci Lett.* 1986;70(1):91-6.
179. Villarroya Aparicio MA. Electromiografía cinesiológica. *Rehabilitación.* 2005;39(6):255-64.
180. Jonson B. Electromyography kinesiology. Aims and fields of use. En: Desmedt JE, editor. *New developments in electromyography and clinical neurophysiology.* Basilea: Karger;1973.
181. Horment-Lara G, Cruz-Montecinos C, Nunez-Cortes R, Letelier-Horta P, Henriquez-Fuentes L. Onset and maximum values of electromyographic amplitude during prone hip extension after neurodynamic technique in patients with lumbosciatic pain: A pilot study. *J Bodyw Mov Ther.* 2016;20(2):316-23.
182. Hug F. Can muscle coordination be precisely studied by surface electromyography? *J Electromyogr Kinesiol.* 2011;21(1):1-12.

183. Soderberg GL. Recording techniques. En: Selected topics in surface electromyography for use in the occupational setting: expert perspectives. Cincinnati OH: US Department of Health and Human Services. Public Health Service.Center for Disease Control. National Institute for Occupational Safety and Health; 1992.
184. Hermens HJ, Freriks B, Disselhorst-Klug C, Rau G. Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *J Electromyogr Kinesiol.* 2000;10(5):361-74.
185. De Luca CJ. The use of surface electromyography in biomechanics. *J Appl Biomech.* 1997;13:135-163.
186. Perry J. Dynamic electromyography. En: Perry J, editor. Gait analysis. Normal and pathological function. Thorofare:SLACK Incorporated; 1992.
187. Viitasalo JH, Komi PV. Signal characteristics of EMG with special reference to reproducibility of measurements. *Acta Physiol Scand.* 1975;93(4):531-9.
188. Karlsson S, Gerdle B. Mean frequency and signal amplitude of the surface EMG of the quadriceps muscles increase with increasing torque--a study using the continuous wavelet transform. *J Electromyogr Kinesiol.* 2001;11(2):131-40.
189. Bennett M. La Escala de Dolor de LANSS: la evaluación de síntomas neuropáticos de Leeds. *Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2002;9: 74-87.
190. Rissanen SM, Kankaanpää M, Tarvainen MP, Meigal AY, Nuutinen J, Tarkka IM, et al. Analysis of dynamic voluntary muscle contractions in Parkinson's disease. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2009;56(9):2280-8.
191. Rade M, Shacklock M, Rissanen SM, Peharec S, Bacic P, Candian C, et al. Effect of glenohumeral forward flexion on upper limb myoelectric activity during simulated mills manipulation; relations to peripheral nerve biomechanics. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014;15:288.
192. Reaz MB, Hussain MS, Mohd-Yasin F. Techniques of EMG signal analysis: detection, processing, classification and applications (Correction). *Biol Proced Online.* 2006;8:163.
193. Butler D. The sensitive nervous system. Adelaida: Noigroup publications; 2000.
194. Bialosky JE, Bishop MD, Price DD, Robinson ME, Vincent KR, George SZ. A randomized sham-controlled trial of a neurodynamic technique in the treatment of carpal tunnel syndrome. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2009;39(10):709-23.
195. Sterling M, Jull G, Vicenzino B, Kenardy J. Sensory hypersensitivity occurs soon after whiplash injury and is associated with poor recovery. *Pain.* 2003;104(3):509-17.
196. Sterling M, Jull G, Vicenzino B, Kenardy J. Characterization of acute whiplash-associated disorders. *Spine.* 2004;29(2):182-8.
197. Chien A, Eliav E, Sterling M. Whiplash (grade II) and cervical radiculopathy share a similar sensory presentation: an investigation using quantitative sensory testing. *Clin J Pain.* 2008;24(7):595-603.
198. Beneciuk JM, Bishop MD, George SZ. Pain catastrophizing predicts pain intensity during a neurodynamic test for the median nerve in healthy participants. *Man Ther.* 2010;15(4):370-5.
199. Coppieters MW, Stappaerts KH, Everaert DG, Staes FF. A qualitative assessment of shoulder girdle elevation during the upper limb tension test 1. *Man Ther.* 1999;4(1):33-8.
200. Quintner JL. A study of upper limb pain and paraesthesiae following neck injury in motor vehicle accidents: assessment of the brachial plexus tension test of Elvey. *Br J Rheumatol.* 1989;28(6):528-33.
201. Clarkson HM. Joint Motion and Function Assessment: A Research Based Practical Guide. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
202. Hayes K, Walton JR, Szomor ZR, Murrell GA. Reliability of five methods for assessing shoulder range of motion. *Aust J Physiother.* 2001;47(4):289-94.

203. Kolber MJ, Saltzman SB, Beekhuizen KS, Cheng MS. Reliability and minimal detectable change of inclinometric shoulder mobility measurements. *Physiother Theory Pract.* 2009;25(8):572-81.
204. Kolber MJ, Hanney WJ. The reliability and concurrent validity of shoulder mobility measurements using a digital inclinometer and goniometer: a technical report. *Int J Sports Phys Ther.* 2012;7(3):306-13.
205. Mullaney MJ, McHugh MP, Johnson CP, Tyler TF. Reliability of shoulder range of motion comparing a goniometer to a digital level. *Physiother Theory Pract.* 2010;26(5):327-33.
206. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. *Designing Clinical Research.* 4<sup>o</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
207. Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain.* 2001;92(1-2):147-57.
208. Walsh J, Flatley M, Johnston N, Bennett K. Slump test: sensory responses in asymptomatic subjects. *J Man Manip Ther.* 2007;15(4):231-8.
209. Van Hoof T, Vangestel C, Forward M, Verhaeghe B, Van Thilborgh L, Plasschaert F, et al. The impact of muscular variation on the neurodynamic test for the median nerve in a healthy population with Langer's axillary arch. *J Manipulative Physiol Ther.* 2008;31(6):474-83.
210. Reisch R, Williams K, Nee RJ, Rutt RA. ULNT2 – Median Nerve Bias: Examiner Reliability and Sensory Responses in Asymptomatic Subjects. *J Man Manip Ther.* 2005;13(1):44-55.
211. Kelley S, Jull G. Breast surgery and neural tissue mechanosensitivity. *Aust J Physiother.* 1998;44(1):31-37.
212. Shacklock M, Giménez Donoso C, Lucha López MO. Hacia un enfoque clínico-científico en el diagnóstico con test neurodinámicos (tensión neural). *Fisioterapia.* 2007;29(6):288-97.
213. Jaberzadeh S, Scutter S, Nazeran H. Mechanosensitivity of the median nerve and mechanically produced motor responses during Upper Limb Neurodynamic Test 1. *Physiotherapy.* 2005;91(2):94-100.
214. Vanti C, Conteddu L, Guccione A, Morsillo F, Parazza S, Viti C, et al. The Upper Limb Neurodynamic Test 1: intra- and intertester reliability and the effect of several repetitions on pain and resistance. *J Manipulative Physiol Ther.* 2010;33(4):292-9.
215. Coppieters MW, Alshami AM, Hodges PW. An experimental pain model to investigate the specificity of the neurodynamic test for the median nerve in the differential diagnosis of hand symptoms. *Arch Phys Med Rehabil.* 2006;87(10):1412-7.
216. Coppieters MW, Kurz K, Mortensen TE, Richards NL, Skaret IA, McLaughlin LM, et al. The impact of neurodynamic testing on the perception of experimentally induced muscle pain. *Man Ther.* 2005;10(1):52-60.
217. Wilgis EF, Murphy R. The significance of longitudinal excursion in peripheral nerves. *Hand Clin.* 1986;2(4):761-6.
218. Coppieters MW, Hough AD, Dilley A. Different nerve-gliding exercises induce different magnitudes of median nerve longitudinal excursion: an in vivo study using dynamic ultrasound imaging. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2009;39(3):164-71.
219. Dilley A, Greening J, Lynn B, Leary R, Morris V. The use of cross-correlation analysis between high-frequency ultrasound images to measure longitudinal median nerve movement. *Ultrasound Med Biol.* 2001;27(9):1211-8.
220. Echigo A, Aoki M, Ishiai S, Yamaguchi M, Nakamura M, Sawada Y. The excursion of the median nerve during nerve gliding exercise: an observation with high-resolution ultrasonography. *J Hand Ther.* 2008;21(3):221-7; quiz 228.
221. Hough AD, Moore AP, Jones MP. Peripheral nerve motion measurement with spectral Doppler sonography: a reliability study. *J Hand Surg Br.* 2000;25(6):585-9.

222. Julius A, Lees R, Dilley A, Lynn B. Shoulder posture and median nerve sliding. *BMC Musculoskelet Disord*. 2004;5:23.
223. Tuzuner S, Inceoglu S, Bilen FE. Median nerve excursion in response to wrist movement after endoscopic and open carpal tunnel release. *J Hand Surg Am*. 2008;33(7):1063-8.
224. Tuzuner S, Ozkaynak S, Acikbas C, Yildirim A. Median nerve excursion during endoscopic carpal tunnel release. *Neurosurgery* 2004;54(5):1155-61.
225. Stecco C, Gagey O, Macchi V, Porzionato A, De Caro R, Aldegheri R, et al. Tendinous muscular insertions onto the deep fascia of the upper limb. First part: anatomical study. *Morphologie*. 2007;91(292):29-37.
226. Smith DC, Mitchell DA, Peterson GW, Will AD, Mera SS, Smith LL. Medial brachial fascial compartment syndrome: anatomic basis of neuropathy after transaxillary arteriography. *Radiology*. 1989;173(1):149-54.
227. Barker PJ, Briggs CA. Attachments of the posterior layer of lumbar fascia. *Spine*. 1999;24(17):1757-64.
228. Weiss ND, Gordon L, Bloom T, So Y, Rempel DM. Position of the wrist associated with the lowest carpal-tunnel pressure: implications for splint design. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77(11):1695-9.
229. Werner R, Armstrong TJ, Bir C, Aylard MK. Intracarpal canal pressures: the role of finger, hand, wrist and forearm position. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 1997;12(1):44-51.
230. Sim J, Arnell P. Measurement validity in physical therapy research. *Phys Ther*. 1993;73(2):102.
231. Maitland GD. Negative disc exploration: positive canal signs. *Aust J Physiother*. 1979;25(3):129-134.
232. Sackett DL, Haynes RB. The architecture of diagnostic research. *BMJ* 2002;324(7336):539-41.
233. Lohkamp M, Small K. Normal response to Upper Limb Neurodynamic Test 1 and 2A. *Man Ther*. 2011;16(2):125-30.
234. Petersen CM, Zimmermann CL, Hall KD, Przechera SJ, Julian JV, Coderre NN. Upper limb neurodynamic test of the radial nerve: a study of responses in symptomatic and asymptomatic subjects. *J Hand Ther*. 2009;22(4):344-53; quiz 354.
235. Bertilson BC, Grunnesjo M, Strender LE. Reliability of clinical tests in the assessment of patients with neck/shoulder problems-impact of history. *Spine*. 2003;28(19):2222-31.
236. Viikari-Juntura E. Interexaminer reliability of observations in physical examinations of the neck. *Phys Ther*. 1987;67(10):1526-32.
237. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74.
238. Fritz JM, Wainner RS. Examining diagnostic tests: an evidence-based perspective. *Phys Ther*. 2001;81(9):1546-64.
239. Wainner RS. Reliability of the clinical examination: how close is "close enough"? *J Orthop Sports Phys Ther*. 2003;33(9):488-91.
240. Coppieters MW, Stappaerts KH, Staes FF, Everaert DG. Shoulder girdle elevation during neurodynamic testing: an assessable sign? *Man Ther*. 2001;6(2):88-96.
241. Coppieters MW, Stappaerts KH, Wouters LL, Janssens K. Aberrant protective force generation during neural provocation testing and the effect of treatment in patients with neurogenic cervicobrachial pain. *J Manipulative Physiol Ther*. 2003;26(2):99-106.
242. Hines T, Noakes R, Manners B. The upper limb tension test: inter-tester reliability for assessing the onset of passive resistance R1. *J Man Manip Ther*. 1993;1:95-8.
243. Davis DS, Anderson IB, Carson MG, Elkins CL, Stuckey LB. Upper Limb Neural Tension and Seated Slump Tests: The False Positive Rate among Healthy Young Adults without Cervical or Lumbar Symptoms. *J Man Manip Ther*. 2008;16(3):136-41.

244. Pullos J. The upper limb tension test. *Aust J Physiother.* 1986;32:258-9.
245. Fernandez-Lao C, Cantarero-Villanueva I, Fernandez-de-Las-Penas C, Del-Moral-Avila R, Arendt-Nielsen L, Arroyo-Morales M. Myofascial trigger points in neck and shoulder muscles and widespread pressure pain hypersensitivity in patients with postmastectomy pain: evidence of peripheral and central sensitization. *Clin J Pain.* 2010;26(9):798-806.
246. Fernandez-Lao C, Cantarero-Villanueva I, Fernandez-de-las-Penas C, Del-Moral-Avila R, Menjon-Beltran S, Arroyo-Morales M. Widespread mechanical pain hypersensitivity as a sign of central sensitization after breast cancer surgery: comparison between mastectomy and lumpectomy. *Pain Med.* 2011;12(1):72-8.
247. Gottrup H, Andersen J, Arendt-Nielsen L, Jensen TS. Psychophysical examination in patients with post-mastectomy pain. *Pain.* 2000;87(3):275-84.
248. Phillips JB, Smit X, De Zoysa N, Afoke A, Brown RA. Peripheral nerves in the rat exhibit localized heterogeneity of tensile properties during limb movement. *J Physiol.* 2004;557(Pt 3):879-87.
249. Zorn P, Shacklock M, Trott P, Hall R. The effect of sequencing the movements of the upper limb tension test on the area of symptom production. En: Jull G, editor. *Manipulative Physiotherapist's Association of Australia 9th Biennial Conference.* Gold Coast, Queensland, Australia: 1995.
250. Coppieters MW, Van de Velde M, Stappaerts KH. Positioning in anesthesiology: toward a better understanding of stretch-induced perioperative neuropathies. *Anesthesiology.* 2002;97(1):75-81.
251. Jaberzadeh S, Zoghi M. Mechanosensitivity of the median nerve in patients with chronic carpal tunnel syndrome. *J Bodyw Mov Ther.* 2013;17(2):157-64.
252. Koltzenburg M, Handwerker HO. Differential ability of human cutaneous nociceptors to signal mechanical pain and to produce vasodilatation. *J Neurosci.* 1994;14(3 Pt 2):1756-65.
253. Nikolajsen L, Hansen CL, Nielsen J, Keller J, Arendt-Nielsen L, Jensen TS. The effect of ketamine on phantom pain: a central neuropathic disorder maintained by peripheral input. *Pain.* 1996;67(1):69-77.
254. Gottrup H, Nielsen J, Arendt-Nielsen L, Jensen TS. The relationship between sensory thresholds and mechanical hyperalgesia in nerve injury. *Pain.* 1998;75(2-3):321-9.
255. Carpenter JS, Andrykowski MA, Sloan P, Cunningham L, Cordova MJ, Studts JL, et al. Postmastectomy/postlumpectomy pain in breast cancer survivors. *J Clin Epidemiol.* 1998;51(12):1285-92.
256. Mendell LM, Wall PD. Responses of single dorsal cord cells to peripheral cutaneous unmyelinated fibres. *Nature.* 1965;206:97-9.
257. Keramopoulos A, Tsionou C, Minaretzis D, Michalas S, Aravantinos D. Arm morbidity following treatment of breast cancer with total axillary dissection: a multivariate approach. *Oncology.* 1993;50(6):445-9.






## 8. Anexos

---









## 8.1. Anexo I: Certificado de aprobación de la Comisión de Investigación del hospital de Torrejón

	<b>Hospital Universitario de Torrejón</b> <small>Comunidad de Madrid</small>
<b>CERTIFICADO DE ACEPTACIÓN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN</b>	
<p>El presente documento certifica que el Proyecto de Investigación señalado ha sido presentado, evaluado y aprobado por la Comisión de Investigación del Hospital de Torrejón en las fechas descritas</p>	
<div><p><b><u>Proyecto de Investigación</u></b></p><p><b>Nombre del Estudio:</b> Alteración de la mecanosensibilidad de los nervios periféricos del miembro superior en el cáncer de mama.</p><p><b>Investigador Principal:</b> Irene de la Rosa Díaz</p><p><b>Fecha presentación Comisión de Investigación:</b> 26/06/2014</p><p><b>Fecha aceptación definitiva por la Comisión de Investigación:</b> 21/10/2014</p></div>	
	
Fdo. Javier Gavilanes Plasencia Presidente de la Comisión de Investigación	Fdo. Emiliano Agüero Tejado Secretario de la Comisión de Investigación

## 8.2. Anexo II: Certificado de aprobación del Comité de Ética de Investigación Clínica de Getafe

 SaludMadrid	<b>Hospital Universitario de Getafe</b>	 <b>Comunidad de Madrid</b>
<b>INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA</b>		
<p>D. JOSE ÁNGEL LORENTE BALANZA, Secretario del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Getafe</p> <p style="text-align: center;">CERTIFICA:</p> <p>Que este Comité en su reunión del 26 de junio de 2014 (A11-14) ha evaluado la documentación presentada para la realización del ensayo clínico titulado: <b><i>"Alteración de la mecanosensibilidad de los nervios periféricos del miembro superior en el cáncer de mama."</i></b></p> <p>Código de Protocolo: <b>SNP en Ca de mama</b>, version Final de 22 de mayo de 2014.</p> <p>Hoja de Información al Paciente versión Final de 22 de mayo de 2014.</p> <p>Y considera que:</p> <p>Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Protocolo en relación con los objetivos del Estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.</p> <p>La capacidad del Investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el Estudio.</p> <p>El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.</p> <p>Y que este Comité acepta que dicho estudio sea realizado por la Dra. Irene de la Rosa Díaz del Servicio de Rehabilitación del Hospital de Torrejón, como investigador principal.</p> <p>Lo que firmo en Getafe, a 26 de junio de 2014.</p> <div style="text-align: center; margin-top: 20px;"> Fdo: D. José Ángel Lorente Balanza Secretario del CEIC Hospital Universitario de Getafe,  <b>Hospital Universitario de Getafe</b> <b>Comité Ético de Investigación Clínica</b></div>		
E.C. 14/31		

### **8.3. Anexo III: Hoja de información para participar en el estudio**

#### **HOJA DE INFORMACIÓN ESTUDIO “ALTERACIÓN DE LA MECANOSENSIBILIDAD DEL PLEXO BRAQUIAL EN EL CÁNCER DE MAMA”**

Se le propone participar en este estudio que va dirigido a la investigación de las complicaciones que conlleva la cirugía del cáncer de mama. Se le pide su colaboración ya que el estudio consta de dos grupos: un grupo de pacientes intervenidas de cáncer de mama y otro grupo de mujeres sanas.

El estudio va a consistir una única visita, en la que se le realizará un movimiento en el brazo (en el brazo afecto, si ha sido intervenida de cáncer de mama) y tendrá que informar al fisioterapeuta en el momento que note sensación de tirantez. Se medirá la amplitud de movimiento del brazo en ese momento. Posteriormente, se le colocarán unos electrodos (parches) en el brazo para registrar la contracción muscular. Estos parches se colocan en la piel y son totalmente inocuos e indoloros, no notará ninguna sensación. Una vez colocados, el fisioterapeuta repetirá el movimiento del brazo y se volverá a medir la amplitud de movimiento. La amplitud de movimiento se mide con un goniómetro, que es una especie de regla.

La duración de esta valoración será de 30-40 min y se realizará en el Centro de Especialidades de las Veredillas, situado en la Avenida Madrid s/n, Torrejón de Ardoz.

## **Confidencialidad**

Si desea participar en este estudio su identidad permanecerá en el anonimato. Todos sus datos son confidenciales, pudiendo ser inspeccionados por personal cualificado para analizar los resultados.

## **El derecho a la protección de datos**

El estudio requiere la recogida de datos personales. Algunos de estos datos son de carácter general (edad, peso...) y otros están relacionados con la salud (historia clínica, estado físico...). Mediante la firma del consentimiento informado Ud. autoriza dicha recogida y tratamiento de datos. El tratamiento de dichos datos se llevará a cabo de acuerdo con la legislación aplicable en materia de privacidad. Se cumplirá en todo momento con lo establecido por la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal. Se adoptaran las medidas oportunas para garantizar la debida protección de los datos en todo momento, sin violación alguna de la confidencialidad. Usted tiene derecho a pedir que le sean desvelados aquellos datos personales mantenidos de forma identificable, así como a solicitar la rectificación de cualquier dato incorrecto o incompleto. Ni usted ni ninguna otra persona que pueda ver los resultados del estudio podrá identificar a las personas que han participado en el mismo.

Si quiere participar en este estudio deberá firmar la hoja consentimiento.

Si tiene alguna duda o quiere aclarar alguna cosa antes de firmar el consentimiento, no dude en ponerse en contacto con Irene de la Rosa en el teléfono: 619437398.

Muchas gracias por su colaboración.

Atentamente,

Irene de la Rosa Díaz.

Fisioterapeuta Centro de Especialidades Las Verdedillas. Hospital de Torrejón.

Investigadora Principal del Estudio “Alteración de la mecanosensibilidad del plexo braquial en el cáncer de mama”.

[idelarosa@torrejonsalud.com](mailto:idelarosa@torrejonsalud.com)

Tlfno: 619437398

## **8.4. Anexo IV: Consentimiento informado para participar en el estudio**

### **FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO PARA EL PACIENTE**

**Título del proyecto: ALTERACIÓN DE LA MECANOSENSIBILIDAD DEL PLEXO BRAQUIAL EN EL CÁNCER DE MAMA**

Nombre de la participante.....

1. Confirmo que he leído y comprendido la hoja informativa del estudio referido y se me ha entregado una copia firmada y fechada de este formulario de consentimiento informado.....
2. Se me ha concedido tiempo y la oportunidad de formular preguntas sobre el estudio y todas ellas han quedado contestadas.....
3. Comprendo que mi participación es voluntaria y que soy libre de retirar el consentimiento en cualquier momento, sin necesidad de ofrecer ninguna razón y sin que ello afecte a mis derechos legales ni a mi tratamiento fisioterapéutico en el futuro.....
4. Soy consciente de que, al participar en el estudio, se recogerán y procesarán datos personales confidenciales. Se me ha informado con detalle de los motivos por lo que se recogen y procesan estos datos y de quien tendrá acceso a estos datos y se me ha explicado que tengo derecho a acceder a esta información y a rectificarla.....

5. Comprendo que mis ficheros médicos podrán ser revisados por las personas designadas para analizar los datos.....
6. Accedo a participar en el estudio mencionado y autorizo la recogida, procesamiento y transferencia de mis datos personales.....

Nombre y apellido de la participante

Fecha

Firma

Confirmando que he explicado la naturaleza, los objetivos y los efectos previsibles del estudio a la persona cuyo nombre figura arriba. La persona expresa su consentimiento firmando y fechando este documento

Fisioterapeuta

Irene de la Rosa Díaz (Fisioterapeuta Centro de Especialidades Las Verdedillas. Hospital de Torrejón. Investigadora Principal del Estudio “Alteración de la mecanosensibilidad del plexo braquial en el cáncer de mama”; [idelarosa@torrejonsalud.com](mailto:idelarosa@torrejonsalud.com); Tlfno: 619437398).

Fecha

Firma



## 8.5. Anexo V: Historia de fisioterapia

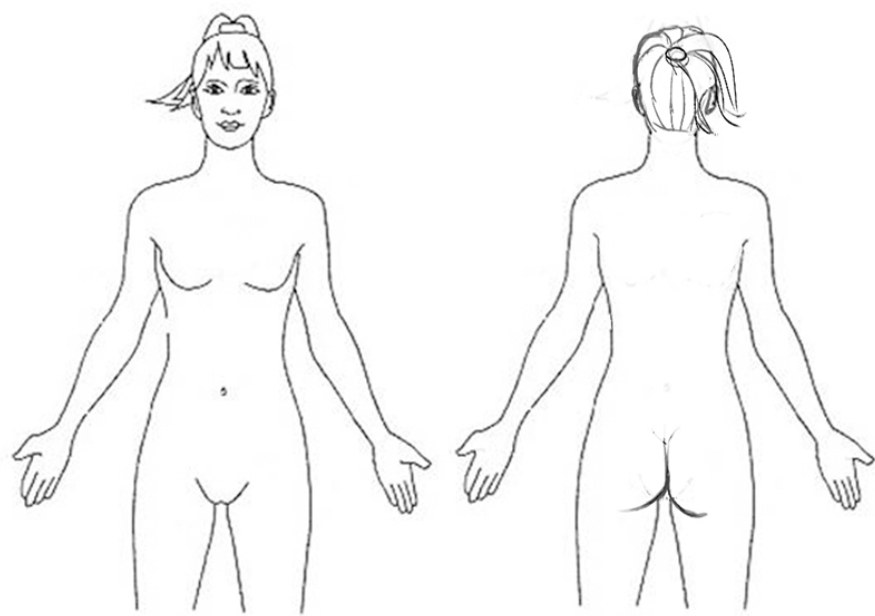
Todas las participantes						
Nº historia	Fecha valoración	Sana (S) Linfadenectomía (L) Centinela (C)	Edad	Talla	Peso	Brazo dominante (D) Brazo no dominante (ND)

Participantes de CM							
Fecha cirugía	Quimio	Radio	Hormono	Presencia de dolor	Expansor mamario	Linfedema	Otros (TLS, seroma...)

Si dolor

Término descriptivo	Marcar con una x	Término descriptivo	Marcar con una x	Término descriptivo	Marcar con una x	Término descriptivo	Marcar con una x
Calor – ardiente		Tirante – apretado		Incisivo – fulgurante		Calor	
Cortante – lacerante		Dormido		Ropa de cama		Sudores	
Pinchazos y agujetas		Descargas eléctricas		Toques		Rojo – rosa	
Picazón		Sobresalto – Ráfaga		Ropa ajustada		Tumefacto – hinchado	
Hormigueo		Radiante		Frío		Moteado	
Otros:							

Marque la zona de dolor (**Rellenar por el paciente**):



Todas las participantes			
Movimiento	AT	AC	MR
ABD			
RE			
DEC			

## **8.6. Anexo VI: Producción científica de la presente Tesis**

1. De la Rosa-Díaz I, Torres-Lacomba M, Cerezo-Téllez E, Díaz del Campo-Gómez Rico C, Gutiérrez-Ortega C. Accessory joint and neural mobilisations for shoulder range of motion restriction after breast cancer surgery. A pilot randomized clinical trial. Aceptado para publicación en *Journal of Chiropractic of Medicine*.

2. De la Rosa-Díaz I, Torres-Lacomba M, De la Villa-Polo P, Acosta-Ramírez P, García-de Orive I, Gutiérrez-Ortega C, Nee R. Protective myoelectric activity at performing Upper Limb Neurodynamic Test 1 in breast cancer survivors. A cross-sectional descriptive study. En elaboración.